



Santé
Canada

Health
Canada

*Votre santé et votre
sécurité... notre priorité.*

*Your health and
safety... our priority.*

PRD2009-03

Projet de décision d'homologation

Souche GHA de *Beauveria bassiana*

(also available in English)

Le 10 mars 2009

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : PMRA_publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla

Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada 

SC pub : 8137

ISBN : 978-1-100-90844-1 (978-1-100-90845-8)

Numéro de catalogue : H113-9/2009-3F (H113-9/2009-3F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2009

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu.....	1
Projet de décision d'homologation concernant la souche GHA de <i>Beauveria bassiana</i>	1
Sur quoi s'appuie Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?.....	1
Qu'est-ce que la souche GHA de <i>Beauveria bassiana</i> ?	2
Considérations relatives à la santé.....	3
Considérations relatives à l'environnement.....	5
Considérations relatives à la valeur	5
Mesures de réduction des risques	6
Prochaines étapes.....	7
Autres renseignements.....	7
Évaluation scientifique.....	9
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations.....	9
1.1 Description de la matière active.....	9
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et des préparations commerciales	10
1.3 Mode d'emploi.....	12
1.4 Mode d'action	12
2.0 Méthodes d'analyse.....	13
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme	13
2.2 Méthode de détermination de la pureté de la souche	13
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales	13
2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents	14
2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué	14
2.6 Méthodes visant à démontrer l'absence de tout agent pathogène pour l'humain ou les mammifères.....	14
2.7 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme.....	15
3.0 Effets sur la santé humaine et animale.....	15
3.1 Résumé des essais de toxicité et d'infectiosité	15
3.2 Évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et occasionnelle.....	20
3.2.1 Exposition professionnelle.....	20
3.2.2 Exposition occasionnelle	21
3.3 Évaluation de l'exposition alimentaire et des risques connexes	22
3.3.1 Aliments.....	22
3.3.2 Eau potable.....	22
3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles	23
3.4 Limites maximales de résidus	23
3.5 Exposition globale	24
3.6 Effets cumulatifs	24
4.0 Effets sur l'environnement.....	25
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement	25
4.2 Effets sur les espèces non ciblées	26
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres	26

4.2.2	Effets sur les organismes aquatiques	31
5.0	Valeur.....	33
5.1	Efficacité contre les organismes nuisibles	33
5.1.1	Allégations d'efficacité acceptables.....	33
5.2	Phytotoxicité pour les végétaux ciblés.....	35
5.2.1	Poudre mouillable BotaniGard 22 WP	35
5.2.2	Suspension émulsifiable BotaniGard ES	35
5.3	Effets sur les cultures subséquentes, les cultures adjacentes et les plantes traitées	35
5.4	Économie	35
5.5	Durabilité	36
5.5.1	Recensement des produits de remplacement	36
5.5.2	Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée.....	37
5.5.3	Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance	37
6.0	Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires.....	37
6.1	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques.....	37
6.2	Produits de formulation ou contaminants préoccupants pour l'environnement	38
7.0	Sommaire	39
7.1	Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué.....	39
7.2	Santé et sécurité pour les humains	39
7.3	Risques pour l'environnement	42
7.4	Valeur.....	43
8.0	Décision d'homologation proposée	43
	Liste des abréviations.....	45
Annexe I	Tableaux et figures.....	47
Tableau 1	Toxicité et infectiosité de la souche GHA de <i>Beauveria bassiana</i> et des préparations commerciales qui y sont associées : la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP.....	47
Tableau 2	Toxicité pour les espèces non ciblées	55
	Références.....	69

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la souche GHA de *Beauveria bassiana*

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la Loi sur les produits antiparasitaires (LPA) et de ses règlements, propose l'homologation complète de *Beauveria bassiana* (*B. bassiana*) de qualité technique, de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP contenant la souche GHA de *B. bassiana*, matière active de qualité technique (MAQT), à des fins de vente et d'utilisation pour la lutte contre les aleurodes, les pucerons et les thrips dans les cultures en serre de légumes et de plantes ornementales.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA estime que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique fournit des renseignements techniques détaillés au sujet de la valeur de *B. bassiana* de qualité technique, de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP ainsi que de leurs effets sur la santé humaine et l'environnement.

Sur quoi s'appuie Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

L'objectif premier de la LPA est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement liés à l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables¹ s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées. La loi exige aussi que les produits aient une valeur² lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

¹ « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la LPA.

² « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la LPA : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple les enfants) et des organismes présents dans l'environnement (par exemple ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes quant aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, le processus d'évaluation et les programmes de réduction des risques, consulter le site Web de Santé Canada à www.santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de la souche GHA de *B. bassiana*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réaction au présent document de consultation³. Ensuite, elle publiera un document relatif à l'homologation⁴ dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la motivent ainsi qu'un résumé des commentaires reçus sur le projet de décision d'homologation final et les réponses qu'elle a apportées à ces commentaires.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements fournis dans cet aperçu, veuillez consulter l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la souche GHA de *Beauveria bassiana*?

La souche GHA de *B. bassiana* est un agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) contenu dans deux préparations commerciales, la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP. Celles-ci permettent de lutter contre les aleurodes, les pucerons et les thrips dans les cultures en serre de plantes ornementales et de légumes.

B. bassiana est un champignon qui pousse naturellement dans les sols partout dans le monde et parasite diverses espèces d'insectes. *B. bassiana* est un « champignon entomopathogène généraliste », c'est-à-dire un champignon qui cause une maladie chez de nombreux types d'insectes. Il provoque chez la plupart des insectes une maladie connue sous le nom de « muscardine blanche ». Comme les insectes qui vivent dans le sol ou près du sol ont acquis des défenses naturelles contre *B. bassiana* parce qu'il est commun dans leur milieu naturel, ce champignon peut être utilisé comme insecticide biologique contre la plupart des autres insectes.

³ « Énoncé de consultation » tel que requis par le paragraphe 28(2) de la LPA.

⁴ « Énoncé de décision » tel que requis par le paragraphe 28(5) de la LPA.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations homologuées de la souche GHA de *Beauveria bassiana* peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la souche GHA de *Beauveria bassiana* nuise à la santé humaine si elle est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Des personnes pourraient être exposées à la souche GHA de *B. bassiana* lorsqu'elles manipulent ou appliquent les produits. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, l'ARLA prend en considération plusieurs facteurs clés : les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple production de sous-produits toxiques), les déclarations d'incident, la pathogénicité, l'infectiosité et la toxicité potentielles telles que déterminées dans les études toxicologiques, et les degrés probables d'exposition humaine à la souche en question par rapport aux degrés d'exposition à d'autres souches du microorganisme déjà présentes dans la nature.

Les études toxicologiques chez les animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses, de façon à ce qu'on puisse déterminer la pathogénicité, l'infectiosité et la toxicité potentielles. Comme *B. bassiana* de qualité technique est légèrement irritant pour les yeux, l'étiquette du produit devra comporter un énoncé approprié à ce sujet.

Aucune toxicité significative ni signe de maladie n'a été observé chez les animaux de laboratoire sur lesquels on a testé la souche GHA de *B. bassiana*.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques alimentaires associés aux aliments et à l'eau ne sont pas préoccupants.

La Loi sur les aliments et drogues (LAD) interdit la vente d'aliments qui contiennent des concentrations de résidus de pesticide supérieures aux limites maximales de résidus (LMR). Les LMR pour les pesticides sont déterminées aux fins de l'application de la LAD à la suite de l'évaluation des données scientifiques requises aux termes de la LPA. Chaque LMR détermine la concentration maximale d'un pesticide en parties par million (ppm) permise dans ou sur certains aliments. Les aliments qui contiennent des résidus de pesticide à une concentration inférieure à la LMR fixée ne présentent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les souches de *B. bassiana* sont trouvées communément dans la nature, et l'utilisation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP dans les serres ne devrait pas augmenter de façon significative les concentrations de ce microorganisme dans le milieu naturel. Par ailleurs, aucun effet nocif important n'a été signalé chez des rats auxquels on a administré la souche GHA de *B. bassiana* par voie orale. Par conséquent, il n'est pas obligatoire d'établir une LMR pour la souche GHA de *B. bassiana*. De plus, la probabilité que des résidus contaminent les réserves d'eau potable est négligeable, voire nulle. De même, l'exposition par voie alimentaire et les risques alimentaires sont eux aussi très faibles, voire nuls.

Risques professionnels liés à la manipulation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP sont utilisées conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette où sont inscrites des mesures de protection.

Les travailleurs qui utilisent la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP peuvent entrer en contact direct avec la souche GHA de *B. bassiana* par la peau, par les yeux ou par inhalation. Pour cette raison, l'étiquette doit préciser que les travailleurs qui utilisent la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP doivent porter des gants, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un respirateur approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) (avec filtre N, P, R ou HE), des chaussures et des chaussettes. Ils doivent aussi porter des lunettes de protection lorsqu'ils manipulent la poudre mouillable BotaniGard 22 WP. Dans les 12 heures qui suivent l'application de la suspension émulsifiable BotaniGard ES ou de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP, les travailleurs ne peuvent pas pénétrer dans les secteurs où le traitement a eu lieu à moins de porter l'équipement de protection individuelle (EPI) prescrit.

Pour ce qui est de l'exposition occasionnelle, on s'attend à ce qu'elle soit bien inférieure à celle que subissent les manipulateurs et les préposés au mélange et au chargement; on l'estime donc négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé découlant d'une exposition occasionnelle ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque la souche GHA de *Beauveria bassiana* pénètre dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

D'après l'information dont on dispose concernant le devenir de la souche GHA de *B. bassiana* dans l'environnement, tout comme c'est le cas pour les microorganismes courants du sol, il est probable que cette souche pourrait survivre dans les sols extérieurs dans des conditions environnementales favorables (humidité et acidité), mais que, avec le temps, les populations de la souche reviendraient à la normale.

Les effets de la souche GHA de *B. bassiana* sur les oiseaux, les vers de terre, les poissons, les arthropodes aquatiques, les plantes terrestres et aquatiques et les insectes bénéfiques et/ou importants sur le plan environnemental ont été évalués. Bien que le risque pour les organismes non ciblés ait été jugé acceptable, l'étiquette des préparations commerciales devra porter une mise en garde concernant l'utilisation sûre de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP dans une stratégie de lutte antiparasitaire intégrée, et ce, afin de protéger les insectes bénéfiques. Des mises en garde précises visant à réduire au minimum l'exposition des abeilles au produit devront aussi figurer sur l'étiquette. Pour que la possibilité d'effets phytotoxiques sur les plantes cultivées soit réduite, l'étiquette des préparations commerciales devra porter, sous le mode d'emploi, un énoncé indiquant aux utilisateurs d'effectuer une application localisée d'essai sur les surfaces des plantes avant d'appliquer le produit pour la première fois et d'éviter le plus possible l'accumulation de résidus visibles sur les surfaces des plantes.

Bien qu'aucune évaluation n'ait été réalisée concernant l'exposition des oiseaux par voie intratrachéale, par inhalation et par injection et l'exposition des mammifères sauvages et des microorganismes, les renseignements disponibles étaient suffisants pour qu'on détermine qu'aucun effet nocif important sur ces organismes non ciblés n'est prévisible.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP?

La suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP sont des biopesticides à risque réduit qui peuvent être utilisés pour lutter contre les aleurodes, les pucerons et les thrips dans les cultures en serre de plantes ornementales et de légumes.

Ces deux produits sont des produits de lutte biologique qui peuvent être utilisés sur les plantes ornementales et les légumes cultivés en serre au lieu des insecticides chimiques classiques. Les données examinées montrent que la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP donnent généralement des résultats acceptables contre les aleurodes, les pucerons et les thrips sur les légumes et les plantes ornementales de serre. Cependant, leur efficacité peut varier selon les conditions d'humidité et de température. Dans des conditions défavorables, ils ne donneront pas toujours de bons résultats, ce qui n'est pas inattendu vu leur mode d'action (un agent fongique de lutte biologique qui cause une maladie). Par ailleurs, ces produits présentent un risque moindre que les insecticides classiques plus anciens dont le profil d'emploi est le même.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants de pesticides homologués comportent un mode d'emploi du produit qui précise notamment les mesures de réduction des risques à prendre pour protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Les principales mesures qu'il est proposé d'inscrire sur l'étiquette de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP pour atténuer les risques potentiels relevés dans le cadre de la présente évaluation sont les suivantes.

Principales mesures d'atténuation des risques

Santé humaine

Pour contrer le risque de réactions allergiques chez les utilisateurs à la suite d'une exposition intense et répétée à la souche GHA de *B. bassiana*, toute personne qui manipule ou applique la suspension émulsifiable BotaniGard ES ou la poudre mouillable BotaniGard 22 WP doit porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes. De plus, les préposés au mélange et au chargement et les préposés à l'application doivent porter un masque antipoussières ou antibrouillard. De plus, toute personne qui manipule ou applique la poudre mouillable BotaniGard 22 WP doit porter des lunettes de protection, car cette formulation provoque une irritation oculaire modérée.

Environnement

À titre de mise en garde générale, l'étiquette mentionnera qu'il est interdit d'appliquer directement le produit dans les habitats aquatiques (lacs, rivières, bourbiers, étangs, fondrières des Prairies, criques, marais, ruisseaux, réservoirs, milieux humides, etc.), les habitats estuariens et les habitats marins. L'étiquette précisera aussi que les utilisateurs ne doivent pas contaminer les eaux de surface avec les eaux de lavage de l'équipement.

Afin de protéger les insectes bénéfiques, les utilisateurs doivent être avisés d'éviter le plus possible la pulvérisation hors cible dans les serres. L'étiquette informera aussi les utilisateurs que la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP peuvent nuire aux insectes bénéfiques et qu'il faut donc éviter tout contact direct du produit avec ces insectes.

Comme certaines souches de *B. bassiana* se sont révélées toxiques pour les abeilles domestiques, les utilisateurs doivent éviter d'appliquer les produits aux endroits où les abeilles butinent.

Pour que la possibilité d'effets phytotoxiques sur les plantes cultivées soit réduite, l'étiquette devra porter, sous le mode d'emploi, un énoncé indiquant aux utilisateurs d'effectuer une application localisée d'essai sur les surfaces des plantes avant d'appliquer le produit pour la première fois et d'éviter le plus possible l'accumulation de résidus visibles sur les surfaces des plantes.

L'un des produits de formulation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES contient des distillats aromatiques lourds de pétrole qui sont toxiques pour les organismes aquatiques; par conséquent, l'étiquette de cette préparation commerciale portera une mention à ce sujet.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de *B. bassiana* de qualité technique, de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réaction au présent document de consultation. L'ARLA acceptera les commentaires écrits sur cette proposition pendant les 45 jours suivant la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir vos commentaires à la Section des publications (dont les coordonnées figurent sur la page couverture du présent document). Ensuite, elle publiera un document relatif à l'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la motivent ainsi qu'un résumé des commentaires reçus sur le projet de décision final et les réponses qu'elle a apportées à ces commentaires.

Autres renseignements

Quand l'ARLA rendra sa décision concernant l'homologation de la souche GHA de *B. bassiana*, elle publiera une décision d'homologation (qui s'appuiera sur l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données d'essai mentionnées dans le présent document de consultation seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA (située à Ottawa).

Évaluation scientifique

Souche GHA de *Beauveria bassiana*

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Microorganisme actif	Souche GHA de <i>Beauveria bassiana</i>
Utilité	Lutte contre les aleurodes, les pucerons et les thrips dans les cultures en serre de plantes ornementales et de légumes
Nomenclature binomiale	<i>Beauveria bassiana</i> souche GHA
Désignation taxinomique	
Règne	Eumycota
Phylum	Dikarymycota
Sous-phylum	Ascomycotina
Classe	Pezizomycotina
Sous-classe	Sordariomycete
Ordre	Hypocreales
Famille	Clavicipitaceae
Genre	<i>Beauveria</i>
Espèce	<i>bassiana</i>
Souche	GHA
Renseignements sur l'état des brevets	Aucun renseignement concernant d'éventuels brevets canadiens n'a été fourni.
Pureté minimale de la matière active	$1,4 \times 10^{14}$ conidies/kg

**Nature des impuretés
d'importance toxicologique
et/ou environnementale**

La MAQT ne contient ni impureté ni microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST).

Bien qu'il ne figure pas sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* (Gazette du Canada, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2 641 à 2 643), un composant de l'un des produits de formulation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES est considéré comme toxique aux termes de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. L'ARLA a évalué le risque que présente ce composant et a conclu qu'il était acceptable pour l'utilisation proposée.

On a trouvé de la beauvéricine, métabolite secondaire produit par la souche GHA de *B. bassiana*, dans le produit de qualité technique. Chaque lot de production sera soumis à des analyses visant à détecter la présence de ce métabolite.

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et des préparations commerciales

Produit de qualité technique : *Beauveria bassiana* de qualité technique

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc cassé (près de Pantone 12-0808)
Odeur	Légère odeur de moisi
État physique	Fine poudre
Garantie	$1,34 \times 10^{11}$ conidies/ml
Masse volumique	$0,183 \pm 0,12$ g/cm ³
Stabilité à l'entreposage	Conserver au sec à -20 °C
Inflammabilité	Sans objet
Explosivité	Non explosif
pH	5,8

Préparation commerciale : suspension émulsifiable BotaniGard ES

Propriété	Résultat
Couleur	Jaune-brun (près de Pantone 16-1333)
Odeur	Aromatique à base de pétrole
État physique	Liquide trouble
Type de formulation	Suspension émulsifiable
Garantie	11,3 % de <i>B. bassiana</i> de qualité technique
Masse volumique	0,93 g/ml
Stabilité à l'entreposage	Se conserve 9 mois à 25 °C
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif
Inflammabilité	Sans objet
Explosivité	Sans objet
Point d'éclair	182 °C

Préparation commerciale : poudre mouillable BotaniGard 22 WP

Propriété	Résultat
Couleur	Gris (près de Pantone 12-1006)
Odeur	Légère odeur de pétrole
État physique	Poudre non poudreuse, légèrement cohésive
Type de formulation	Poudre mouillable
Garantie	22,0 % de <i>B. bassiana</i> de qualité technique
Masse volumique apparente	$0,512 \pm 0,003 \text{ g/cm}^3$
Stabilité à l'entreposage	Se conserve 9 mois à 25 °C
Caractéristiques de corrosion	Sans objet
Inflammabilité	Sans objet
Explosivité	Sans objet
pH	6,3

1.3 Mode d'emploi

Cultures	Plantes ornementales et légumes de serre
Ravageurs	Aleurodes, pucerons et thrips
Doses d'application	Suspension émulsifiable BotaniGard <ul style="list-style-type: none">• Aleurodes et pucerons : 0,5 à 1 L par 400 L, appliquée par pulvérisation (1,25 à 2,5 ml/L ou 0,125 % à 0,25 %)• Thrips : 2 L par 400 L, appliquée par pulvérisation (5 ml/L ou 0,5 %) Poudre mouillable BotaniGard 22 WP <ul style="list-style-type: none">• Aleurodes et pucerons : 250 à 500 g par 400 L, appliquée par pulvérisation (0,625 à 1,25 g/L ou 0,0625 % à 0,125 %)• Thrips : 500 à 1 kg par 400 L, appliquée par pulvérisation (1,25 à 2,5 g/L ou 0,125 % à 0,25 %)
Intervalle entre les applications	À intervalles de 5 à 10 jours; à intervalles de 2 à 5 jours si les populations d'insectes sont importantes.
Nombre d'applications	Répéter aussi longtemps que la pression parasitaire persiste.
Calendrier d'application	Commencer le traitement dès l'apparition de l'organisme nuisible. Le traitement est plus efficace lorsqu'il débute avant que les populations d'insectes soient importantes.
Volume de pulvérisation	Pulvériser pour mouiller, mais éviter le ruissellement.
Intervalle avant la récolte	0 jour

1.4 Mode d'action

B. bassiana est un champignon entomopathogène généraliste qui cause chez les insectes une maladie connue sous le nom de muscardine blanche. Lorsque les spores du champignon entrent en contact avec le corps d'un insecte hôte, elles germent, pénètrent dans le corps de l'insecte et produisent des hyphes qui finissent par tuer l'hôte. Après la mort de ce dernier, une moisissure blanche se forme sur le cadavre et produit de nouvelles spores. Comme ce champignon est commun dans le milieu naturel, la plupart des insectes qui vivent dans le sol ou à proximité du sol ont acquis des défenses naturelles contre lui.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

B. bassiana (souche GHA) est un champignon hyphomycète qui produit des conidies sur des conidiophores exposés. Le genre *Beauveria* est étroitement apparenté aux genres *Tritirachium* et *Acrodontium*. L'organisme *B. bassiana* (souche GHA) peut être identifié à l'espèce grâce à un examen microscopique des caractères morphologiques, telles la production de conidies et les ramifications, par la méthode de De Hoog (1972).

L'identification à la souche de *B. bassiana* (souche GHA) s'effectue à l'aide de méthodes faisant appel aux empreintes génétiques (analyse des polymorphismes de longueur des fragments de restriction de l'ADN chromosomique) et à l'analyse des allozymes.

2.2 Méthode de détermination de la pureté de la souche

Une souche étalon de la souche GHA de *B. bassiana* est conservée à -80 °C. On effectue chaque année des repiquages de cette souche, et on conserve à -20 °C les cultures obtenues. Des réplicats de cette souche sont aussi conservés dans l'American Type Culture Collection (ATCC) sous le numéro ATCC 74250.

Les pratiques visant à assurer la pureté de la souche ont été adéquatement décrites dans la présentation de la méthode de fabrication et du programme d'assurance de la qualité.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales

On compte le nombre total de spores du champignon dans le produit de qualité technique et dans les deux préparations commerciales au moyen d'un hémostomètre.

On évalue la puissance (conidies viables/g) de la MAQT au moyen d'un examen microscopique des spores ayant germé et de celles qui n'ont pas germé à partir de dilutions de la MAQT ensemencées sur gélose. On évalue la puissance de la suspension émulsifiable BotaniGard ES à l'aide d'un examen microscopique des spores (colorées par la lactofuschine) ayant germé par rapport à celles qui n'ont pas germé à partir de dilutions ensemencées sur gélose. Quant à la puissance de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP, on la mesure directement à partir d'un échantillon du produit. La garantie du produit représente les résultats des analyses de la puissance.

2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

La beauvéricine est un métabolite secondaire produit par la souche GHA de *B. bassiana* qui a été isolé dans la MAQT et identifié au moyen d'une méthode acceptable. Pour s'assurer que la concentration de beauvéricine dans le produit de qualité technique ne dépassera pas les concentrations acceptables, le titulaire propose d'analyser tous les lots de production à venir.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué

Les procédures d'assurance de la qualité utilisées pour limiter la contamination microbienne pendant la fabrication de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP sont acceptables.

La contamination du produit liquide et du produit solide avant la culture est vérifiée par une numération sur plaque effectuée sur un milieu de culture standard au moyen de méthodes normalisées (incubation à 25 °C et à 37 °C) visant à détecter toute colonie inhabituelle et à vérifier la morphologie des colonies. La contamination du produit solide est aussi détectable avant la culture à l'aide des odeurs, des couleurs inhabituelles ou des zones de faible croissance fongique. Si une contamination du produit liquide est détectée avant la culture, le produit est jeté. La contamination du produit solide avant la culture est d'abord caractérisée (degré de contamination, compétition avec le champignon désiré, stade de croissance/sporulation) et, en cas de contamination fongique visible à l'œil nu, le lot de produit solide avant la culture est stérilisé à la vapeur et jeté.

On vérifie la présence de contaminants dans le produit de qualité technique et les deux préparations commerciales au moyen de milieux sélectifs pour les pathogènes. La contamination visible à l'œil nu serait aussi détectée à l'examen microscopique des suspensions diluées et des échantillons dilués ensemencés sur gélose durant les évaluations de la puissance et de la viabilité. Les normes relatives au rejet des contaminants microbiens dans les préparations commerciales sont conformes à celles autorisées par l'ARLA et permettent de détecter les microorganismes préoccupants pour l'humain et les animaux (se reporter à la section 2.6).

2.6 Méthodes visant à démontrer l'absence de tout agent pathogène pour l'humain ou les mammifères

Comme l'indique la section 2.5, les méthodes de détection de certains microbes (bactéries totales, champignons totaux, bactéries entériques totales, dont *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Proteus* spp., *Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp. et *Vibrio* spp.) permettent de détecter et de compter les contaminants microbiens préoccupants et de s'assurer que la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP ne renferment pas de quantités inacceptables de microorganismes qui causent des maladies chez l'humain et les animaux.

2.7 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme

Les résultats des essais de stabilité à l'entreposage effectués sur trois lots de suspension émulsifiable BotaniGard ES et trois lots de poudre mouillable BotaniGard 22 WP à la température ambiante (25 °C) ont montré que les deux préparations commerciales sont stables jusqu'à 9 mois dans ces conditions. À 35 °C, on a observé une baisse de la viabilité après 1 à 3 mois.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé des essais de toxicité et d'infectiosité

Un examen de la documentation publiée a révélé l'existence de quelques cas d'infection à *B. bassiana* chez des personnes immunodéficientes : infection de tissus profonds, mycose pulmonaire, empyème et kératite. Comme *B. bassiana* est un champignon ubiquiste communément observé dans les sols, les cas d'infection générale sont considérés comme rares. *B. bassiana* n'infecte généralement pas les personnes en santé, et les traitements antifongiques existants sont efficaces contre ce champignon. Des cas de kératite causée par *B. bassiana* à la suite d'une lésion traumatique de l'œil ou d'une chirurgie oculaire ont été signalés, mais, dans tous les cas, le pronostic était excellent (guérison complète) après un traitement adéquat. Des études sur *B. bassiana* montrent que, comme la plupart des espèces fongiques, ce champignon présente un potentiel allergène. Un résumé des lésions professionnelles survenues dans les installations de fabrication/formulation de Mycotech Corporation montre une absence de lésions et d'incidents professionnels au cours de l'année 2000-2001.

Un examen exhaustif de la base de données toxicologiques concernant la souche GHA de *B. bassiana* a été réalisé. La base de données sur la souche GHA de *B. bassiana* est complète (se reporter à l'annexe I); elle comprend des études (*in vivo*) chez des animaux de laboratoire visant à déterminer la toxicité de la MAQT (toxicité/pathogénicité et infectiosité aiguës par voie orale, toxicité/pathogénicité et infectiosité aiguës par voie intratrachéale et infectiosité aiguë par voie intrapéritonéale) et des préparations commerciales (irritation cutanée aiguë), études qui sont actuellement exigées pour l'évaluation des dangers pour la santé. Ces études ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire en vigueur. Même si l'étude de toxicité cutanée n'était pas totalement conforme aux lignes directrices, les renseignements qu'elle a fournis ont été jugés adéquats pour l'évaluation du potentiel de toxicité cutanée. Aucune étude de remplacement n'a donc été exigée.

En plus des études exigées, les résultats d'une étude de sensibilisation cutanée et d'une étude de mutation inverse sur bactéries menées avec *B. bassiana* de qualité technique ont aussi été présentés. Pour confirmer l'innocuité des préparations commerciales, on a mené une étude de toxicité aiguë par voie orale et une étude d'irritation oculaire avec des formulations équivalentes à la suspension émulsifiable BotaniGard ES (suspension émulsifiable Mycotrol ES 9601, suspension émulsifiable Mycotrol BotaniGard ES) et à la poudre mouillable BotaniGard 22 WP

(poudre mouillable Mycotrol WP 9611b, poudre mouillable Mycotrol WP 91616b, poudre mouillable Mycotrol BotaniGard 22 WP). Les données sont d'une grande qualité scientifique, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la toxicité et l'infectiosité de cet agent de lutte antiparasitaire et de ses préparations commerciales.

Dans une étude de toxicité et d'infectiosité aiguës par voie orale, on n'a observé aucune mortalité, aucune toxicité significative ni aucune anomalie à l'autopsie chez des rats CD auxquels on a administré par gavage la souche GHA de *B. bassiana* dans une solution de Tween 80 à 0,1 % à raison de $1,03 \times 10^8$ unités formatrices de colonies (UFC) par animal. Au jour 3, la substance à l'essai avait disparu de tous les tissus et liquides biologiques. La dose létale à 50 % (DL₅₀) à 7 jours est supérieure à $1,0 \times 10^8$ UFC/animal (mâles et femelles). D'après les résultats de cette étude, la souche GHA de *B. bassiana* présente une légère toxicité et n'est pas pathogène chez les rats CD ayant reçu la souche par voie orale.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie orale (essai limite), la suspension émulsifiable Mycotrol ES 9601 ($1,21 \times 10^{10}$ conidies/g) présentait une légère toxicité chez des rats Sprague-Dawley auxquels on avait administré par voie orale une dose unique du produit non dilué à raison de 5 g/kg de poids corporel (p.c.). La DL₅₀ à 14 jours pour l'administration par voie orale chez les rats est supérieure à 5 g/kg p.c. (mâles et femelles).

Deux études indépendantes de toxicité aiguë par voie orale (essais limites) ont été menées avec la poudre mouillable Mycotrol WP 9611b ($4,52 \times 10^{10}$ spores/g). Dans les deux études, le produit présentait une légère toxicité chez les rats Sprague-Dawley (CrI:CDRBR) après l'administration par voie orale d'une dose unique de 5 g/kg p.c. dans une suspension d'huile de maïs à 50 %. Des signes généraux de toxicité ont été observés chez certains animaux dans les deux études le jour où la dose a été administrée, mais tous les signes avaient disparu au jour 5 ou avant, à l'exception d'un mâle qui présentait un changement de couleur autour de la bouche et dont la respiration était anormale par intermittence tout au long de l'étude. La DL₅₀ à 14 jours pour l'administration par voie orale est supérieure à 5 g/kg p.c. (mâles et femelles).

Dans une étude de toxicité et d'infectiosité aiguës par voie intratrachéale, aucune mortalité n'a été observée chez des rats CD après l'administration intratrachéale de la souche GHA de *B. bassiana* dans une solution de Tween 80 à 0,1 % à raison de $1,01 \times 10^8$ UFC/animal. Une réaction inflammatoire généralisée est survenue chez les animaux traités par la souche vivante et par la souche tuée par la chaleur (TC), mais elle avait disparu au jour 14. On a noté des signes de légère toxicité générale chez les femelles ayant reçu la substance viable, mais tous ces signes avaient disparu au jour 14. La substance à l'essai avait été éliminée de tous les tissus et liquides biologiques au jour 7. La souche GHA de *B. bassiana* présentait une légère toxicité et n'était pas pathogène chez les rats CD auxquels le produit avait été administré par voie intratrachéale. La DL₅₀ sur 14 jours pour l'administration intratrachéale est supérieure à $1,01 \times 10^8$ UFC/animal (mâles et femelles).

Dans une étude de toxicité aiguë par injection intrapéritonéale, aucune mortalité ni toxicité significative n'a été observée chez des rats CD auxquels on a injecté par voie intrapéritonéale la souche GHA de *B. bassiana* dans une solution de Tween 80 à 0,1 % à raison de

$1,04 \times 10^7$ UFC/animal. Au jour 3, la substance à l'essai avait été éliminée chez tous les animaux traités. D'après ces résultats, la souche GHA de *B. bassiana* n'est pas infectieuse ni pathogène lorsqu'elle est administrée par injection intrapéritonéale.

Dans une étude de toxicité cutanée aiguë, aucune mortalité ni signe de toxicité manifeste n'a été observé chez des lapins néo-zélandais blancs (NZB) après une exposition cutanée à 2 g de souche GHA de *B. bassiana* par animal ($1,6 \times 10^{11}$ UFC/animal; 0,56 g/kg p.c.) pendant 24 heures. Des signes d'irritation cutanée étaient visibles chez tous les lapins dans l'heure qui a suivi le retrait des bandages, et l'irritation a persisté sous forme de taches rouges chez cinq lapins jusqu'à la fin de la période d'observation de 14 jours. La DL_{50} à 14 jours pour l'exposition cutanée à la souche GHA de *B. bassiana* chez les lapins est supérieure à 0,56 g/kg p.c. (mâles et femelles; dose mesurée moyenne). Conformément aux exigences d'essais en matière de santé et de sécurité humaines, des études de toxicité cutanée doivent être menées avec les préparations commerciales. De plus, la dose d'essai était bien en deçà de la dose recommandée de 2 g/kg p.c., et l'étude a pris fin avant que tous les signes cliniques n'aient disparu. Par conséquent, on a jugé que l'étude était complémentaire.

Dans une étude sur l'irritation cutanée primaire, la suspension émulsifiable Mycotrol BotaniGard ES ($1,21 \times 10^{10}$ conidies/g) a provoqué une irritation minime de la peau (indice maximum d'irritation [IMI] à 1 h = 0,333) chez des lapins NZB exposés par voie cutanée à 0,5 g de suspension émulsifiable Mycotrol BotaniGard ES pendant 4 heures et chez lesquels la cote d'irritation a été établie.

Dans une étude sur l'irritation cutanée primaire, la poudre mouillable Mycotrol BotaniGard 22 WP ($4,52 \times 10^{10}$ spores/g) était légèrement irritante pour la peau chez des lapins NZB exposés par voie cutanée à 0,5 g dans une pâte pendant 4 heures. L'IMI (1 h) était de 1,833. Un érythème très léger à bien défini (tous les animaux) et un œdème très léger (trois animaux) ont été observés, mais tous les animaux étaient totalement rétablis à la fin de la période d'évaluation de 72 heures. Par conséquent, on lira « MISE EN GARDE : IRRITANT POUR LA PEAU » dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette et « Peut irriter la peau » et « Éviter tout contact avec la peau » dans l'aire d'affichage secondaire.

Même si l'étude de toxicité cutanée n'était pas totalement conforme aux critères des lignes directrices, une évaluation adéquate du potentiel de toxicité cutanée de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP a été possible d'après les renseignements suivants :

- la croissance de la souche GHA de *B. bassiana* n'est pas favorisée à la température du corps humain;
- la souche GHA de *B. bassiana* présente une faible infectiosité lors des expositions par voies orale, intratrachéale et intrapéritonéale;
- dans les sources publiées, les cas cliniques d'infection des tissus profonds causée par *B. bassiana* n'ont été répertoriés que chez des patients présentant une immunodéficience importante;

- aucune lésion ni incident en milieu professionnel n'a été signalé dans les installations de fabrication/formulation de Mycotech Corporation au cours de l'année 2000-2001.

Étant donné que la poudre mouillable BotaniGard 22 WP est considérée comme un irritant léger pour la peau, l'étiquette devra comporter des mots indicateurs et des mises en garde pour aviser les utilisateurs de son potentiel d'irritation cutanée. L'EPI standard atténuera aussi le risque de toxicité cutanée que posent les produits de formulation en limitant l'exposition cutanée.

En ce qui concerne la suspension émulsifiable BotaniGard ES, aucun mot avertisseur ni mise en garde n'est requis d'après les essais d'irritation cutanée. Selon un examen des données disponibles sur la toxicité cutanée des produits de formulation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES, aucune toxicité cutanée n'est à prévoir. Toutefois, certains produits de formulation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES sont des mélanges exclusifs qui renferment des composants non classés dans des catégories de toxicité. D'après les renseignements fournis sur la fiche signalétique de ces mélanges, et comme la concentration maximale de n'importe quel composant simple de ces mélanges est inférieure à 3,0 %, l'exposition à ces produits de formulation ne devrait pas entraîner de toxicité cutanée. Néanmoins, pour que la santé humaine soit protégée, l'étiquette de la suspension émulsifiable BotaniGard ES comprendra les mêmes mises en garde à l'égard de l'irritation cutanée que la poudre mouillable BotaniGard 22 WP et fera mention du même EPI standard pour atténuer la possibilité d'exposition cutanée. Grâce à la mention de ces mesures d'atténuation sur l'étiquette des deux préparations commerciales, l'utilisation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP ne devrait pas entraîner de risque inacceptable pour la santé humaine en ce qui a trait à la toxicité cutanée. Par conséquent, aucune étude substitutive sur la toxicité cutanée des préparations commerciales n'est exigée.

Dans une étude de sensibilisation cutanée menée selon la méthode de Buehler, de jeunes cobayes adultes ont reçu une dose topique hebdomadaire de 0,08 g de souche GHA de *B. bassiana* ($8,2 \times 10^9$ spores/application) pendant trois semaines (phase d'induction). Un groupe témoin négatif n'a reçu aucun traitement. Aucune réaction cutanée n'a été observée durant la phase d'induction, tant dans le groupe traité que dans le groupe témoin positif (hexylcinnamaldéhyde [HCA]). Deux semaines après la troisième dose d'induction, le groupe d'essai de la substance et le groupe témoin négatif ont reçu une dose de provocation de 0,08 g de souche GHA de *B. bassiana* par application topique. Aucune mortalité n'a été enregistrée dans aucun des groupes, et aucune réaction cutanée n'a été observée dans le groupe traité ni dans le groupe témoin négatif. L'étude a été considérée comme inacceptable parce que la dose utilisée dans la phase d'induction était inférieure à la dose requise pour provoquer une légère irritation et que la substance à l'essai n'a pas été humidifiée pendant l'administration. Il convient de souligner qu'aucune étude substitutive n'est requise parce que l'Agence n'exige pas d'étude de sensibilisation cutanée pour les AMLA étant donné que tous les microorganismes renferment des substances qui peuvent provoquer des réactions allergiques.

Dans une étude sur l'irritation oculaire, on a instillé à des lapins NZB albinos 0,1 g de *B. bassiana* de qualité technique non dilué à l'intérieur de la paupière inférieure éversée d'un œil ($1,23 \times 10^{10}$ conidies/œil) pendant 24 heures et on a établi la cote d'irritation. Une opacité

cornéenne et une irritation iridienne accompagnées d'une desquamation de l'épithélium cornéen ont été observées chez deux animaux. Une irritation cornéenne modérée et des réactions d'irritation ont aussi été notées chez les six animaux. Dans les 72 heures suivant le traitement, tous les yeux traités ne présentaient plus aucune réaction et leur aspect était redevenu normal au jour 7. D'après l'IMI (1 h) de 13,3, la cote moyenne maximale (CMM) de 6,8 et la desquamation de l'épithélium cornéen, la MAQT est légèrement irritante pour les yeux. L'aire d'affichage principale de l'étiquette du produit de qualité technique devra comporter l'énoncé suivant : « MISE EN GARDE : IRRITANT POUR LES YEUX ». L'aire d'affichage secondaire devra comporter les énoncés suivants : « Peut irriter les yeux » et « Éviter tout contact avec les yeux ».

Dans une étude d'irritation oculaire primaire, la suspension émulsifiable Mycotrol ES 9601 ($1,21 \times 10^{10}$ conidies/g) s'est révélée légèrement irritante pour les yeux d'après l'IMI (1 h) de 17,5, la CMM de 6,1, la desquamation de l'épithélium cornéen chez un animal et une douleur après le traitement prolongée à la suite de l'administration pendant 24 heures de 0,1 ml de produit non dilué dans la paupière inférieure éversée de l'œil droit de lapins albinos. L'aire d'affichage principale de l'étiquette devra comporter l'énoncé suivant : « MISE EN GARDE : IRRITANT POUR LES YEUX ». L'aire d'affichage secondaire devra comporter les énoncés suivants : « Peut irriter les yeux » et « Éviter tout contact avec les yeux ».

Dans une étude d'irritation oculaire primaire, après avoir déposé 0,1 g de substance à l'essai dans la paupière inférieure éversée d'un œil chez des lapins NZB et l'y avoir laissée pendant 24 heures, on a constaté que la poudre mouillable Mycotrol 9616b ($4,52 \times 10^{10}$ spores/g) était modérément irritante pour les yeux. Cinq animaux présentaient une opacité cornéenne (grave chez un animal), et tous les animaux présentaient une irritation de l'iris ainsi qu'une irritation de la conjonctive modérée à grave. Ces symptômes avaient cependant disparu au jour 10. Un pannus s'est formé chez un animal et n'a disparu qu'au jour 14. L'IMI (24 h) était de 32,2 et la CMM, de 18,1. L'aire d'affichage principale de l'étiquette devra comporter l'énoncé suivant : « MISE EN GARDE : IRRITANT POUR LES YEUX ». L'aire d'affichage secondaire devra comporter les énoncés suivants : « Peut irriter les yeux » et « Éviter tout contact avec les yeux ».

On n'a pas exigé d'études de toxicité subchronique et chronique plus poussées étant donné la faible toxicité aiguë de l'AMLA et l'absence de signes d'infectiosité, de toxicité et de pathogénicité chez les animaux traités lors des études de niveau I de toxicité/infectiosité aiguës par voie orale et intratrachéale.

Un test *in vitro* de mutation inverse sur bactéries, effectué avec des conidies de la souche GHA de *B. bassiana* sur des souches mutantes des bactéries *Salmonella typhimurium* et *Escherichia coli*, n'a pas révélé de hausse substantielle du nombre de colonies ayant subi une mutation inverse dans un test d'Ames (préliminaire) avec une série de doses variant de 3 à 5 000 µg/gélose, avec ou sans activation métabolique. Dans un essai avec pré-incubation (essai principal), on a noté une hausse substantielle du nombre de colonies ayant subi une mutation inverse avec une série de doses allant de 1 à 2 500 µg/gélose, avec ou sans activation métabolique. Cependant, étant donné qu'un test sur plaque n'est pas indiqué pour les essais portant sur des agents microbiens, l'étude a été jugée inacceptable.

Dans la documentation scientifique disponible, rien ne laisse croire que *B. bassiana* pourrait avoir des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux. Selon les études de toxicité/infectiosité chez les rongeurs, après une exposition par voie orale ou intratrachéale, le système immunitaire demeure intact, et il peut s'attaquer à l'AMLA et l'éliminer. D'après le poids de la preuve liée aux données dont on dispose, on ne prévoit aucun effet nocif de la souche GHA de *B. bassiana* sur le système endocrinien et le système immunitaire.

Certaines souches de *B. bassiana* produisent des métabolites, tels la beauvéricine, le bassianolide, la bassiacridine et l'oosporéine. Des méthodes acceptables de quantification de la beauvéricine, un depsipeptide cyclique, dans le produit de qualité technique ont été soumises (se reporter à la section 2.4). Des essais toxicologiques avec un lot de la MAQT contenant la concentration maximale de beauvéricine ont montré l'absence de toxicité et de pathogénicité significatives de la beauvéricine lors d'une exposition aiguë par voie orale, intratrachéale ou intrapéritonéale. Des tests d'écotoxicologie sur des invertébrés aquatiques (*Daphnia magna*) et des poissons d'eau douce (*Pimephales promelas*) avec le même lot n'ont pas montré non plus d'effets toxicologiques significatifs. Par conséquent, le demandeur propose d'analyser tous les futurs lots de production afin de s'assurer que le métabolite ne dépasse pas la concentration de ce lot.

3.2 Évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et occasionnelle

3.2.1 Exposition professionnelle

Lorsqu'ils manipulent le produit conformément au mode d'emploi sur l'étiquette, les préposés à l'application, au mélange et au chargement, les manipulateurs ainsi que les premiers travailleurs qui se rendent à un endroit où a eu lieu une application peuvent être exposés au produit par voie cutanée (principale voie d'exposition), par voie oculaire ou par inhalation. Puisque la peau intacte est une barrière naturelle qui protège le corps humain contre l'invasion microbienne, l'absorption cutanée ne peut survenir que si la peau est coupée, si le microorganisme est un agent pathogène doté de mécanismes qui lui permettent de traverser la peau ou de l'infecter, ou si le microorganisme produit des métabolites qui peuvent être absorbés par la peau. *B. bassiana* n'est pas reconnu comme un agent pathogène provoquant des plaies cutanées, et rien n'indique qu'il peut pénétrer la peau intacte des personnes en santé.

Comme la poudre mouillable BotaniGard 22 WP est légèrement irritante pour la peau, l'étiquette doit porter une mise en garde indiquant que le produit est irritant pour la peau. L'utilisation de l'EPI décrit sur l'étiquette des préparations commerciales et le respect du délai de sécurité de 12 heures atténueront le potentiel d'irritation cutanée et de toxicité cutanée en réduisant au minimum l'exposition cutanée. La suspension émulsifiable BotaniGard ES provoque une irritation minime de la peau. Pour prévenir l'irritation cutanée que pourraient provoquer les produits de formulation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES, et pour protéger la santé humaine, il sera obligatoire d'apposer sur l'étiquette de la suspension émulsifiable BotaniGard ES une mise en garde et d'y décrire l'EPI standard à utiliser. Ce n'est qu'après 12 heures que les premiers travailleurs pourront se rendre à un endroit où on a appliqué la suspension émulsifiable BotaniGard ES ou la poudre mouillable BotaniGard 22 WP, à moins de

porter l'EPI indiqué. Si ces mesures d'atténuation sont suivies, l'utilisation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP ne devrait pas entraîner de risque inacceptable pour la santé humaine en ce qui concerne la toxicité cutanée.

Comme *B. bassiana* de qualité technique et la suspension émulsifiable BotaniGard ES sont légèrement irritants pour les yeux, leur étiquette doit porter une mise en garde qui informe les utilisateurs de leur danger potentiel. Toutefois, comme la poudre mouillable BotaniGard 22 WP provoque une irritation modérée des yeux, outre la mise en garde sur l'étiquette, les préposés à l'application, au mélange et au chargement, les manipulateurs ainsi que les premiers travailleurs à se rendre à un endroit où a eu lieu un traitement devront porter des lunettes protectrices pour réduire leur exposition oculaire à la poudre mouillable BotaniGard 22 WP. Ces restrictions sur l'étiquette protégeront adéquatement les populations qui seront probablement les plus exposées au produit.

Même si les études présentées sur la souche GHA de *B. bassiana* n'indiquaient pas de risque pour les poumons, l'exposition par inhalation peut être réduite chez les préposés à l'application et les premiers travailleurs à se rendre à un endroit où a eu lieu une application s'ils portent un respirateur approuvé par le NIOSH (avec un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE).

L'ARLA présume que tous les microorganismes contiennent des substances qui peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité, et ce, quel que soit le résultat des épreuves de sensibilisation. Une mise en garde (sensibilisant potentiel) et des mesures d'atténuation des risques tel l'EPI (gants, vêtement à manches longues, pantalon long, respirateur approuvé par le NIOSH [avec filtre N-95, P-95, R-95 ou HE], chaussures et chaussettes) sont requises pour limiter l'exposition et protéger les manipulateurs et les premiers travailleurs à se rendre à un endroit où a eu lieu un traitement.

3.2.2 Exposition occasionnelle

L'ARLA estime que l'exposition occasionnelle à l'AMLA ne devrait pas poser de risque indu en s'appuyant sur le bas profil de toxicité et de pathogénicité de la souche GHA de *B. bassiana* et en tenant pour acquis que les mises en garde sur l'étiquette seront respectées lors de l'utilisation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP.

L'étiquette précise que le produit ne doit pas être appliqué à l'extérieur des serres commerciales. Le risque d'exposition cutanée occasionnelle pour les adultes, les nourrissons et les enfants est donc faible. Puisque l'utilisation du produit se fait en contexte agricole, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les résidences et les garderies sera probablement très faible, voire nulle. Par conséquent, on prévoit que le risque pour la santé des nourrissons et des enfants sera négligeable.

3.3 Évaluation de l'exposition alimentaire et des risques connexes

3.3.1 Aliments

Même si les utilisations proposées peuvent, dans une certaine mesure, entraîner une exposition alimentaire en raison de la présence possible de résidus dans ou sur les denrées agricoles, le risque devrait être négligeable ou nul pour la population générale (y compris les nourrissons et les enfants) et pour les animaux, car la souche GHA de *B. bassiana* n'a présenté aucune toxicité orale, pathogénicité ni infectiosité à la dose maximale administrée dans l'étude de toxicité et d'infectiosité aiguës par voie orale de niveau I. D'après les épreuves toxicologiques réalisées avec des préparations commerciales équivalentes à la suspension émulsifiable BotaniGard ES et à la poudre mouillable BotaniGard 22 WP, la toxicité par voie orale est faible.

Bien que de la beauvéricine, métabolite secondaire de la souche GHA de *B. bassiana*, ait été détectée dans le produit de qualité technique, aucune toxicité significative ni aucun signe de pathogénicité n'ont été observés chez des rats auxquels on a administré par voie orale, intratrachéale ou intrapéritonéale le produit de qualité technique issu d'un lot contenant la concentration maximale du métabolite, ni chez des organismes aquatiques exposés en solution. Le titulaire propose d'analyser tous les futurs lots de production pour s'assurer que les concentrations de ce métabolite dans le produit de qualité technique ne dépasseront pas cette concentration. Par ailleurs, selon des calculs qui tenaient compte des taux de dilution et des doses d'application habituelles, en plus du fait qu'aucun métabolite additionnel ne devrait être produit après l'application, les concentrations potentielles maximales de beauvéricine sur toute denrée alimentaire traitée seraient négligeables. Par conséquent, les risques associés aux métabolites secondaires pour la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, et pour les animaux sont aussi négligeables.

L'ARLA n'a pas exigé d'études d'exposition alimentaire subchronique et chronique plus poussées étant donné la faible toxicité de l'AMLA et l'absence de signes d'infectiosité, de toxicité et de pathogénicité chez les animaux de laboratoire traités lors des études de toxicité et d'infectiosité aiguës par voie orale et par voie intratrachéale de niveau I. Il n'y a donc pas de risques chroniques préoccupants associés à l'exposition alimentaire de la population générale et des sous-populations sensibles, comme les nourrissons et les enfants.

3.3.2 Eau potable

La probabilité que la souche GHA de *B. bassiana* pénètre dans les milieux aquatiques environnants à la suite d'une utilisation en serre est négligeable. Aucun risque ne devrait être associé à l'exposition à ce microorganisme par l'eau potable parce que l'exposition sera minime et parce qu'aucun effet nocif n'a été observé chez les animaux qui ont été exposés à la souche GHA lors des études de toxicité et d'infectiosité aiguës par voie orale de niveau I. L'étiquette de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP précise qu'il ne faut pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau potable ou en eau d'irrigation ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets. Les utilisateurs doivent aussi empêcher les effluents et les eaux de

ruissellement qui proviennent de serres et qui renferment le produit d'atteindre les lacs, les ruisseaux, les étangs et tout autre plan d'eau. En outre, le traitement municipal de l'eau potable réduira probablement la quantité de résidus qui passera dans l'eau potable. Par conséquent, l'exposition potentielle à la souche GHA de *B. bassiana* par les eaux de surface et l'eau potable est négligeable.

3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles

Le calcul des doses aiguës de référence (DARf) et des doses journalières admissibles (DJA) n'est habituellement pas possible pour prévoir les effets aigus et les effets à long terme des agents microbiens dans la population générale et dans les sous-populations potentiellement sensibles, en particulier les nourrissons et les enfants. La méthode de la dose unique (danger maximal) dans les essais sur les AMLA est suffisante pour effectuer une évaluation générale raisonnable du risque si aucun effet nocif significatif (c'est-à-dire aucun critère d'effet toxicologique préoccupant en ce qui concerne la toxicité, l'infectiosité et la pathogénicité aiguës) n'est constaté dans les études de toxicité et d'infectiosité aiguës. D'après tous les renseignements et toutes les données relatives aux dangers dont elle dispose, l'Agence conclut que la souche GHA de *B. bassiana* présente une légère toxicité, qu'elle n'est ni pathogène ni infectieuse pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne seront probablement pas plus sensibles à l'AMLA que la population générale. Comme il n'existe aucun effet de seuil préoccupant, il n'est pas nécessaire d'exiger des études plus approfondies (doses multiples) ni d'appliquer des facteurs d'incertitude afin de tenir compte de la variabilité intraspécifique et interspécifique, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Enfin, les études suivantes sont inutiles pour cet AMLA : analyse détaillée des profils de consommation alimentaire des nourrissons et des enfants; étude de la vulnérabilité particulière des nourrissons et des enfants aux effets de l'AMLA, y compris les effets neurologiques de l'exposition prénatale ou postnatale; et étude des effets cumulatifs de l'AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité chez les nourrissons et les enfants. En conséquence, l'Agence n'a pas appliqué de marge d'exposition (marge de sécurité) dans son évaluation des risques pour la santé humaine associés à la souche GHA de *B. bassiana*.

3.4 Limites maximales de résidus

Aucun effet nocif significatif n'a été signalé lors des études de toxicité/pathogénicité de niveau I portant sur *B. bassiana*. Un métabolite secondaire de la souche GHA de *B. bassiana* a été décelé dans le produit de qualité technique, mais aucune toxicité significative n'a été observée chez des rats auxquels on a administré par voie orale, intratrachéale ou intrapéritonéale le produit de qualité technique issu du lot contenant la concentration maximale du métabolite, ou chez des organismes aquatiques exposés en solution. De plus, on analysera tous les futurs lots de production pour s'assurer que la concentration du métabolite ne dépasse pas cette concentration maximale. Par ailleurs, si l'on tient compte des taux de dilution de la préparation commerciale et des doses d'application habituelles, en plus du fait que la souche GHA de *B. bassiana* ne devrait pas se multiplier activement et produire de métabolites secondaires une fois appliquée sur les plantes, la concentration potentielle maximale de beauvéricine sur toute denrée alimentaire traitée devrait être négligeable. Il n'est donc pas nécessaire d'établir une LMR pour la

souche GHA de *B. bassiana* aux termes de l'alinéa 4a) de la LAD (falsification des aliments, telle que définie à l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*). La LAD interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations résiduelles de pesticide supérieures à la LMR fixée. Les LMR de pesticides sont fixées, aux fins de l'application de la LAD, grâce à l'évaluation des données scientifiques requises selon la LPA. Chaque LMR correspond à la concentration maximale de pesticide, en ppm, permise dans ou sur certains aliments. Les aliments contenant des résidus de pesticide en concentration inférieure à la LMR fixée ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

3.5 Exposition globale

Selon les données des essais de toxicité et d'infectiosité présentées et d'autres renseignements pertinents dont dispose l'ARLA, on s'attend, avec une certitude raisonnable, à ce que l'exposition globale aux résidus de la souche GHA de *B. bassiana* ne présente aucun danger pour la population canadienne générale, y compris les nourrissons et les enfants, si l'AMLA est utilisé selon le mode d'emploi qui figure sur l'étiquette. Cette exposition globale comprend toutes les expositions alimentaires prévues (consommation d'aliments et d'eau potable) et toutes les autres expositions non professionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. Puisque le produit sera appliqué dans des serres et que son emploi n'est pas permis sur des sites gazonnés, résidentiels ou récréatifs, l'exposition de la population générale par voie cutanée ou par inhalation sera très faible. De plus, on a signalé peu d'effets nocifs découlant de l'exposition à des populations naturelles de *B. bassiana* présentes dans l'environnement. Même si l'exposition à ce microorganisme s'accroît en raison de l'utilisation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP, le risque potentiel pour la santé humaine ne devrait pas augmenter.

3.6 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les données existantes concernant les effets cumulatifs des résidus de la souche GHA de *B. bassiana* et d'autres substances ayant un mécanisme de toxicité semblable. Elle a notamment examiné leurs effets cumulatifs sur les nourrissons et les enfants. Outre les souches de *B. bassiana* naturellement présentes dans l'environnement et une autre souche de *B. bassiana* utilisée comme fongicide dans les poulaillers (Balance ES, numéro d'homologation 28890), l'Agence ne connaît pas d'autres microorganismes ni d'autres substances ayant un mécanisme de toxicité semblable à celui de cette matière active. Elle ne prévoit pas d'effets cumulatifs si des résidus de la souche GHA de *B. bassiana* interagissaient avec des souches apparentées de cette espèce microbienne.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

B. bassiana est habituellement trouvé dans les forêts et les sols cultivés, et il s'agit d'une espèce courante dans les sols des habitats tempérés et presque nordiques du Canada. L'espèce *B. bassiana* est considérée comme un champignon ubiquiste qui peut aussi être présente dans l'eau courante, chez les rongeurs ainsi que dans les nids, les plumes et les déjections des oiseaux en liberté. La souche GHA de *B. bassiana* provient d'un échantillon naturel isolé chez une chrysomèle maculée du concombre (*Diabrotica undecimpunctata*) trouvée sur des haricots verts en Oregon (États-Unis).

L'utilisation proposée de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP se limite aux serres, où on appliquera le produit de façon ciblée sur la partie foliaire des plantes tout en évitant le ruissellement sur le milieu de culture. Bien que l'utilisation en serre empêche l'exposition directe au milieu extérieur, les sols extérieurs pourraient être exposés à la souche GHA de *B. bassiana* par l'activité humaine, par exemple le compostage des déchets de plantes et les pratiques de gestion de l'eau. Par la suite, la dispersion de la souche GHA de *B. bassiana* devrait s'effectuer uniquement par le ruissellement et les vecteurs naturels (par exemple insectes). D'après ces éléments, la quantité de souche GHA de *B. bassiana* qui passera dans le milieu extérieur à la suite de l'utilisation en serre de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP devrait être faible. Cependant, dans l'éventualité où la souche GHA de *B. bassiana* atteindrait le sol extérieur, l'organisme devrait se comporter comme il le fait dans la nature. Comme *B. bassiana* est un microorganisme ubiquiste des sols, il est probable qu'il s'établirait dans les sols où il est habituellement présent plutôt que de percoler à travers les sols. Par conséquent, sa mobilité à travers les sols devrait être minime.

B. bassiana n'est pas un champignon aquatique, et aucune publication scientifique ne fait état de sa présence dans les milieux aquatiques. Comme la surface des conidies fongiques aériennes est hydrophobe, et comme les formulations de BotaniGard renferment uniquement des conidies de la souche GHA de *B. bassiana*, les conidies qui atteignent les habitats aquatiques se regrouperont probablement à la surface, où elles seront rapidement inactivées par la lumière solaire.

Comme *B. bassiana* est un microorganisme ubiquiste des sols, la souche GHA de *B. bassiana* pourrait probablement survivre dans les sols dans des conditions environnementales favorables (humidité, pH) mais, avec le temps, la population de cette souche devrait revenir à la normale. La persistance de la souche dans les conditions de terrain devrait être faible, en raison surtout de la diminution rapide de la survie des conidies exposées à la lumière solaire. Comme c'est le cas pour la plupart des espèces fongiques, la température, l'humidité et le rayonnement solaire sont les facteurs environnementaux les plus importants pour la propagation et la survie du champignon dans l'environnement. La température de croissance optimale de *B. bassiana* varie de 23 à 28 °C, le minimum allant de 5 à 10 °C et le maximum, de 30 à 38 °C, selon l'isolat. La germination des spores de *B. bassiana* sur la cuticule de l'insecte et la sporulation après le

développement sur l'insecte ne peuvent se faire qu'en présence d'un haut taux d'humidité, habituellement autour de 92 à 100 %.

D'après les études de stabilité physique, la survie des conidies devrait être limitée dans les milieux aquatiques. Cependant, aucune donnée brute provenant d'études n'a été présentée pour permettre un examen indépendant.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Les données écotoxicologiques présentées au sujet des risques que pose la souche GHA de *B. bassiana* pour les organismes terrestres étaient issues d'études sur des espèces aviaires, des lombrics et divers arthropodes terrestres, ainsi que d'une étude de terrain sur diverses espèces d'insectes. Les effets sur les plantes non ciblées ont été évalués au moyen d'études d'efficacité. Bien qu'aucune demande d'exemption de présentation de données n'ait été soumise concernant les études de toxicité par voies orale et intratrachéale chez la faune aviaire et les études chez les mammifères sauvages, cette absence de demande a été jugée acceptable étant donné qu'il existait des données qui permettaient d'évaluer adéquatement les risques pour les espèces non ciblées. Les résumés des études sont analysés plus loin. Consulter le tableau 2 de l'annexe I pour obtenir plus de détails.

La toxicité aiguë par voie orale de la souche GHA de *B. bassiana* chez des espèces aviaires a été évaluée dans le cadre d'une étude de terrain au cours de laquelle on a administré à des crécerelles d'Amérique (*Falco sparverius*) indigènes une dose orale unique de Mycocide B GH, en suspension dans l'huile, contenant la souche GHA de *B. bassiana*, soit dans une capsule en gélatine contenant 5 µl/g p.c. (test 1 : dose nominale : $2,5 \times 10^7$ conidies/g p.c.; N = 2) soit dans une seringue à tuberculine à raison de 1 µl/g p.c. (test 2 : dose nominale : 5×10^6 conidies/g p.c.; N = 13). La formulation exacte de Mycocide B GH en suspension dans l'huile n'était pas indiquée. On n'a observé aucune mortalité aux deux doses, aucune différence du taux de croissance comparativement aux groupes témoins, ni aucun signe pathologique visible à l'œil nu à l'autopsie (test 2 seulement). De plus, dans une étude de toxicité aiguë par voie orale menée chez des cailles du Japon (*Coturnix coturnix japonica*; 2/sexe) et publiée, la souche ATCC 26848 de *B. bassiana* n'était ni toxique ni infectieuse à une dose de $2,95 \times 10^{10}$ spores/oiseau.

Aucune étude de toxicité/infectiosité chez les mammifères sauvages et chez les oiseaux (par voie intratrachéale) n'a été requise parce qu'on ne prévoit qu'une exposition minimale découlant de l'utilisation en serre (celle-ci n'augmentera pas de façon significative la quantité de souche GHA de *B. bassiana* présente dans l'environnement) et parce que les données sur la santé humaine obtenues grâce à des études chez des animaux de laboratoire ne montrent aucun effet nocif chez les espèces de mammifères. De plus, étant donné que la souche GHA de *B. bassiana* ne peut pas croître à une température supérieure à 35 °C, l'AMLA ne proliférera pas à la température corporelle des oiseaux (40 °C) ni des mammifères (37 °C). Par ailleurs, aucun rapport ne fait état

d'effets nocifs sur les oiseaux et les mammifères sauvages attribuables aux populations naturelles de *B. bassiana*. Par conséquent, aucun autre examen n'est requis.

Dans une étude de toxicité/pathogénicité par contact d'une durée de 14 jours, des lombrics (*Eisenia foetida*) ont été exposés à la souche GHA de *B. bassiana* dans un substrat de terre artificielle à une des cinq doses nominales utilisées, qui variaient de $1,1 \times 10^{10}$ à $8,6 \times 10^{10}$ conidies/kg de terre. La concentration létale (CL₅₀) à 14 jours était supérieure à 1 000 mg/kg, la plus forte concentration à l'essai. La concentration sans effet observé (CSEO) (poids corporel) était de 1 000 mg/kg.

Les dangers potentiels pour les plantes terrestres non ciblées ont été évalués dans de nombreuses études d'efficacité menées pour appuyer les utilisations proposées de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP (se reporter à la section 5.3, Effets sur les cultures subséquentes, les cultures adjacentes et les plantes traitées). Une certaine phytotoxicité a été observée chez quelques plantes durant les études d'efficacité. Pour cette raison, l'étiquette du produit devra porter, sous le mode d'emploi, un énoncé informant les utilisateurs qu'ils doivent effectuer un essai préalable sur une petite partie de la plante avant d'appliquer le produit pour la première fois. L'étiquette devra aussi aviser les utilisateurs qu'ils doivent éviter d'appliquer un excès de produit afin de réduire le plus possible l'accumulation de résidus visibles sur les surfaces des plantes et de prévenir les effets phytotoxiques potentiels. Une recherche d'articles publiés dans les bases de données pertinentes n'a permis de repérer aucun rapport faisant état d'effets phytotoxiques de *B. bassiana*, et aucune espèce de *Beauveria* n'était reconnue comme un agent phytopathogène. En outre, l'utilisation en serre de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP limite l'exposition au produit de nombreuses plantes non ciblées. Le poids de la preuve et les mises en garde prévues sur l'étiquette font en sorte qu'aucune autre étude sur les plantes terrestres n'est requise pour appuyer l'utilisation proposée de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP sur les cultures vivrières en serre et les cultures en serre à usage non alimentaire.

Les dangers potentiels pour les arthropodes non ciblés ont été évalués au moyen d'études visant à déterminer les effets de la souche GHA de *B. bassiana* sur divers ordres d'insectes bénéfiques ou importants pour l'environnement dont l'altise (*Apthona flava*), une punaise (*Xylocoris flavipes*), une guêpe parasitoïde (*Eretmocerus* sp.) et le ténébrion meunier (*Tenebrio molitor*). Une étude menée sur des ruches d'abeille domestique (*Apis mellifera*) et une étude de terrain sur les insectes non ciblés ont également été présentées. L'étude sur les insectes non ciblés ne répondait pas aux critères des lignes directrices, étant donné que l'exposition à l'AMLA n'a pas eu lieu à un taux d'humidité relative de 90 %, que la viabilité de la substance à l'essai n'a pas été confirmée et que l'infectiosité n'a pas été établie de façon non équivoque. Malgré ces limites, ces études donnent un aperçu des effets nocifs potentiels sur les insectes non ciblés.

Dans une étude de toxicité et de pathogénicité/infectiosité d'une durée de 10 jours, des altises (*Apthona flava*) adultes ont été exposées à une des quatre doses utilisées, pulvérisées par frondaison, de souche GHA de *B. bassiana* dans une solution de Tween 80 à 0,05 %. Ces doses variaient de $6,0 \times 10^4$ à $2,2 \times 10^6$ conidies/cm². La mortalité des altises dans les groupes de

traitement était proportionnelle à la dose administrée pendant 10 jours, et la mortalité maximale (91 %) a été enregistrée au jour 10 dans le groupe exposé à la plus forte dose. Chez tous les cadavres recueillis pour chaque dose, on a observé la présence de la souche GHA de *B. bassiana* après incubation dans des conditions d'humidité élevée. La DL_{50} pour l'exposition aiguë (unique) par contact était de $5,2 \times 10^5$ conidies/cm².

Dans une étude de toxicité et de pathogénicité/infectiosité avec exposition environnementale de 10 jours, des nymphes de punaise *Xylocoris flavipes* ont été exposées à la souche GHA de *B. bassiana* en suspension dans une solution de Tween 80 à 0,05 % et déposée sur des disques de papier filtre dans des flacons de plastique. Les nymphes ont été exposées à une des trois concentrations utilisées, qui variaient de $2,6 \times 10^5$ à $2,7 \times 10^7$ conidies/cm². Comme le Tween 80 est un détergent qui pourrait avoir des propriétés insecticides, un groupe témoin exposé à ce produit aurait dû être inclus. La mortalité était significativement plus élevée chez les insectes traités par l'AMLA viable à des concentrations supérieures ou égales à $2,6 \times 10^6$ conidies/cm² que chez le groupe témoin ayant reçu le produit atténué; elle peut donc être attribuée de façon non équivoque à l'exposition à l'AMLA seul. Le champignon s'est développé chez tous les cadavres des groupes ayant reçu des conidies viables après une incubation à un fort taux d'humidité.

Dans une étude visant à évaluer les effets de la souche GHA de *B. bassiana* sur le parasitisme des insectes, des larves de mouche blanche (*Bemisia tabaci* sur feuilles de patate douce) préalablement exposées à une guêpe parasitoïde (*Eretmocerus* n. sp.) depuis 1, 2, 3, 9 ou 13 jours ont reçu un traitement consistant en une application unique de poudre mouillable Mycotrol WP contenant la souche GHA de *B. bassiana* en suspension dans une solution de Tween 80 à 0,01 % (1 000 conidies/mL², valeur nominale), puis ont été incubées pendant 24 heures. On n'a observé aucun effet significatif sur le parasitisme chez les larves qui étaient parasitées depuis deux jours ou plus. On n'a pas observé non plus d'effet sur la fécondité des parasitoïdes femelles accouplés. Cependant, le traitement par la poudre mouillable Mycotrol WP a réduit de façon significative la longévité des parasitoïdes adultes survivants, et ce, même lorsque l'exposition était survenue après 13 jours de parasitisme. Par ailleurs, la longévité des parasitoïdes adultes (à l'extérieur de leur hôte) était significativement plus courte après une pulvérisation directe.

Dans une étude de toxicité/pathogénicité par contact au cours de laquelle des ténébrions meuniers (*Tenebrio molitor*) ont été exposés par application aérienne simulée à la souche GHA de *B. bassiana* dans le produit Mycocide en suspension dans l'huile (Mycocide OF) à raison de 2×10^4 conidies/pulvérisation ou $2,4 \times 10^8$ conidies/pulvérisation, le taux de mortalité n'a pas augmenté de façon considérable au cours de la période d'observation de 10 jours comparativement aux ténébrions témoins non traités et aux ténébrions exposés uniquement au support (huile). À la faible dose, la mortalité dans le groupe témoin exposé au support était la même que dans le groupe exposé au produit formulé, ce qui laisse croire que le support (huile) pourrait avoir des propriétés insecticides.

Une étude sur le terrain a été menée pour évaluer les risques pour divers insectes non ciblés. Après l'application de la suspension émulsifiable Mycotrol ES à raison de $1,75 \times 10^{13}$ conidies/ha (grand pâturage libre) ou de $3,5 \times 10^{13}$ conidies/ha (luzerne), on a

recueilli des insectes dans les champs et on les a analysés en vue de détecter la souche GHA de *B. bassiana*. Au cours de l'analyse, on a procédé à des estimations généreuses des concentrations internes de l'AMLA en ensemencant les homogénats des insectes stérilisés en surface sur des milieux de culture semi-sélectifs ou à des estimations prudentes en incubant les arthropodes tués par le froid sur des papiers filtres humidifiés en vue de détecter la croissance d'hyphes (c'est-à-dire la colonisation par l'AMLA). La persistance des conidies de la souche GHA de *B. bassiana* dans les champs a été déterminée par des numérations sur gélose avec des échantillons de graminées (grand pâturage libre) et de feuilles de luzerne prélevés tout au long de l'étude.

Dans le grand pâturage libre, les concentrations de la souche GHA de *B. bassiana* chez les insectes et les graminées ont décliné avec le temps, ce qui laisse croire que tout impact de l'AMLA sur les insectes non ciblés dans ce type de milieu serait minime et de courte durée. Par ailleurs, on a déposé dans des cages, dans les conditions présentes au champ ou en serre, des criquets recueillis dans des champs traités avec *B. bassiana* pour déterminer s'ils développaient une mycose. On a constaté qu'ils développaient plus rapidement une mycose, et que l'incidence de mycose finale était bien plus élevée dans les conditions présentes en serre. La résistance apparente à l'infection chez les criquets exposés aux conditions présentes au champ peut être associée au fait que les criquets s'exposent au soleil et qu'ils « s'administrent » donc un traitement thermique contre l'infection par la souche GHA de *B. bassiana*.

Dans le champ de luzerne, certains insectes non ciblés (par exemple opilions, coccinelle, charançon postiche de la luzerne, punaises, capsides de la luzerne) ont développé une infection fongique après avoir été exposés à la souche GHA de *B. bassiana* dans les conditions prévalant au champ. En particulier, chez 20 % des découpeuses de la luzerne recueillies 10 jours après l'application dans des ruches situées dans les parcelles de luzerne soumises à l'essai, la souche GHA de *B. bassiana* était présente en quantité élevée, et cette présence s'accompagnait de signes manifestes d'infection lorsque les insectes étaient incubés sur un papier filtre humidifié. Aucun effet n'a été observé sur la survie des larves d'abeilles et des prépuces ni sur l'émergence des abeilles adultes après l'hivernage. Ces résultats montrent que certains insectes non ciblés pourraient présenter un risque d'infection par l'AMLA, en particulier si les conditions sont propices à l'infection fongique (humidité élevée).

Dans une étude de toxicité et d'infectiosité/pathogénicité par contact, des abeilles domestiques (*Apis mellifera*) ouvrières ont été traitées avec la poudre mouillable Mycotrol WP, qui contient la souche GHA de *B. bassiana* (agent de lutte biologique) en suspension dans une solution de Silwet L-77 à 0,01 %. La dose nominale était de $2,64 \times 10^8$ spores/ml par pulvérisation (mesurée : $2,27 \times 10^5$ spores/abeille) et a été administrée pendant un traitement au champ simulé. Aucun groupe témoin exposé au support n'a été inclus dans l'étude, mais cette façon de faire a été jugée acceptable, étant donné que Silwet L-77 est généralement considéré comme un produit sécuritaire pour les abeilles domestiques. Même si les agents mouillants entraînent généralement une exposition réduite non intentionnelle, la dose mesurée par abeille indique qu'une quantité considérable a été délivrée avec succès. L'observation visuelle des données graphiques n'a révélé aucune différence majeure, sur le plan de la mortalité, entre les groupes d'abeilles ouvrières au cours de la période d'observation de 30 jours, mais aucune quantification définitive n'a été possible, car les données n'ont été présentées que sous forme graphique. La

fréquence globale de l'infection chez les ouvrières a été déterminée comme étant la proportion d'abeilles mortes chez lesquelles l'AMLA a été détecté par rapport au nombre total d'abeilles exposées directement ou indirectement au produit. Selon les calculs, cette fréquence était inférieure ou égale à 2,1 %, et aucune infection latente ou prépatente n'a été observée chez les ouvrières sacrifiées à la fin de l'étude. On n'a détecté aucun signe d'infection fongique par la souche GHA de *B. bassiana* dans les couvains de larves, ni aucune modification des processus d'homéostasie normaux dans les colonies. Les analyses statistiques des données sur la survie des couvains de larves étaient dépourvues de signification, et la CL₅₀ n'a pas été calculée. La faible fréquence globale d'infection observée chez les ouvrières et dans les couvains peut être attribuée aux températures normales dans les ruches (32 à 36 °C) et à la température thoracique normale durant les états d'activité (supérieure ou égale à 30 °C), températures qui sont suffisamment élevées pour réduire, voire inhiber, la croissance de la souche GHA de *B. bassiana* et qui réduisent donc l'impact de l'AMLA sur les abeilles, et ce, même en cas d'exposition directe.

Les études sur les effets de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP sur les bourdons (*Bombus impatiens*) et les abeilles domestiques (*Apis mellifera*) ont donné des résultats contradictoires. Un taux de mortalité élevé (supérieure à 50 %) a été observé chez les abeilles en colonies après un traitement avec la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP par immersion ou par pulvérisation (pistolet pulvérisateur), et la souche GHA de *B. bassiana* comptait parmi celles qui entraînaient les taux de mortalité les plus élevés chez les abeilles domestiques par rapport aux autres souches à l'essai dans des conditions de laboratoire. Cependant, des études préliminaires menées avec les bourdons, utilisés à des fins de lutte biologique comme vecteurs de la souche GHA de *B. bassiana* à des concentrations allant jusqu'à $2,0 \times 10^{11}$ conidies/g, n'ont révélé aucun effet nocif sur la pollinisation ni sur le nombre d'abeilles en ruche dans les serres. On a préparé l'inoculum en mélangeant de la farine de maïs avec de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP et on l'a déposé dans un distributeur d'inoculum qu'on a fixé sur la ruche afin que la dose soit délivrée aux abeilles (aucun autre détail fourni). Ensemble, les rapports laissent croire que l'exposition directe pourrait être nocive pour les abeilles domestiques dans les pires conditions possibles, mais que les bourdons pourraient ne pas être affectés dans les conditions d'utilisation opérationnelles.

Comme les utilisations proposées de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP se limitent aux serres, il ne se produira aucune exposition directe des milieux extérieurs, et ces derniers ne devraient être exposés à la souche GHA de *B. bassiana* que lors d'activités opérationnelles (par exemple retrait et compostage des substrats de culture épuisés). Une fois la souche GHA de *B. bassiana* à l'extérieur, sa dispersion ne devrait surtout se faire que par le ruissellement et les vecteurs. D'après cette analyse, la quantité de souche GHA de *B. bassiana* qui passera dans les milieux extérieurs devrait être faible. Par conséquent, on ne s'attend pas à une hausse significative des populations naturelles de *B. bassiana* dans les milieux terrestres extérieurs, et les risques pour les organismes terrestres non ciblés devraient être minimes ou nuls. Toutefois, l'utilisation en serre de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP nécessite une attention particulière en ce qui concerne l'utilisation d'insectes bénéfiques dans les programmes de lutte intégrée, en particulier parce que l'AMLA a une certaine utilité commerciale contre divers ordres et diverses familles

d'insectes, dont les Homoptères (par exemple aleurodes, *Bemisia* spp., *Trialeurodes vaporariorum*; puceron, *Myzus persicae*, *Aphis gossypii*; cicadelle, *Erythroneura elegantula*), les Thysanoptères (par exemple thrips, *Frankliniella occidentalis*, *Thrips palmi*), les Acrididés (par exemple criquet voyageur *Melanoplus sanguinipes*, criquets d'Amérique du Nord, criquets d'Afrique, locustes) et les Lépidoptères (par exemple fausse-teigne des crucifères, *Plutella xylostella*, piéride du chou, *Pieris rapae*; fausse-arpenteuse du chou, *Trichoplusia ni*). Les tests de laboratoire sur les insectes non ciblés tels ceux dont les résultats ont été soumis dans l'ensemble de données écotoxicologiques concernant la souche GHA de *B. bassiana* témoignent de l'emploi de mesures prudentes du potentiel d'effets. Pour que l'infection à *B. bassiana* se produise et que les spores germent, il faut que les conditions environnementales soient adéquates (par exemple taux d'humidité élevé, de 92 à 100 %), et ces conditions ne sont pas toujours présentes dans les serres. D'autres facteurs, tels le comportement des insectes (par exemple émergence des insectes, déplacements des insectes), la fluctuation saisonnière et l'habitat des espèces d'insectes, limiteraient davantage l'exposition et atténueraient donc les risques pour les insectes non ciblés. Néanmoins, vu les résultats des études sur les insectes non ciblés et la nature entomopathogène connue de la souche GHA de *B. bassiana*, il est raisonnable de conclure que l'exposition directe à la suspension émulsifiable BotaniGard ES et à la poudre mouillable BotaniGard 22 WP dans les conditions présentes en serre pourrait avoir des effets nocifs sur certaines espèces d'insectes, en particulier lorsqu'on utilise les doses d'application maximales et qu'on répète l'application selon les intervalles indiqués. Par conséquent, pour réduire les risques pour les insectes non ciblés, l'étiquette de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP devra comporter un énoncé informant les utilisateurs qu'ils doivent éviter le plus possible la pulvérisation hors cible dans les serres. Par ailleurs, la mise en garde sur l'étiquette précisera que la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP peuvent être nocives pour les insectes bénéfiques et qu'il faut donc éviter tout contact direct du produit avec ces insectes. Pour s'assurer que le produit ne nuira pas aux abeilles domestiques, la mise en garde sur l'étiquette devra aussi informer les utilisateurs qu'ils doivent éviter la pulvérisation lorsque les abeilles butinent.

Aucune donnée n'était requise pour évaluer les risques que pose la souche GHA de *B. bassiana* pour les microorganismes du sol étant donné que *B. bassiana* est un composant naturel des sols et qu'il est improbable qu'un tel microorganisme ubiquiste des sols déstabilise les sols non ciblés ou les populations microbiennes associées aux végétaux.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Les études visant à déterminer les risques que présente la souche GHA de *B. bassiana* pour les organismes aquatiques non ciblés comprenaient des essais sur les poissons, les daphnies et les algues d'eau douce.

Dans une étude de pathogénicité/toxicité chronique et d'infectiosité d'une durée de 31 jours menée au cours des premiers stades de vie, des œufs de tête-de-boule (*Pimephales promelas*) fécondés ont été exposés à une concentration de $7,5 \times 10^8$ conidies/L (moyenne mesurée) de la souche GHA de *B. bassiana* (danger maximal) dans des conditions de renouvellement statique. Après l'éclosion, les alevins ont été répartis dans différentes cuves pour y être observés. Aucun

effet n'a été observé sur le taux ou le délai d'éclosion. Le taux de survie le plus élevé a été observé chez les larves du groupe de traitement. La souche GHA de *B. bassiana* n'était pas infectieuse, ni pathogène pour les tête-de-boule qui y ont été exposées dans l'eau. La CL₅₀ sur 31 jours était supérieure à $7,5 \times 10^8$ conidies/L (moyenne mesurée). La croissance des tête-de-boule (longueur totale et poids humide total) du groupe traité était significativement réduite après l'essai, bien que la signification biologique de cette observation demeure incertaine puisque la ration alimentaire n'a pas été corrigée en fonction de la survie accrue dans le groupe traité.

Dans une étude de toxicité/pathogénicité d'une durée de 21 jours, des groupes de daphnies (*Daphnia magna*) ont été exposés, dans l'eau, à l'une des cinq concentrations (moyennes mesurées) de la souche GHA de *B. bassiana* dans des conditions de renouvellement statique. Les concentrations variaient de $6,4 \times 10^7$ à $9,3 \times 10^8$ spores/L. La CE₅₀ après 21 jours selon la survie était supérieure à $9,3 \times 10^8$ spores/L (moyenne mesurée), soit la plus forte concentration à l'essai. La CSEO et la concentration minimale entraînant un effet observé (CMEO) après 21 jours, selon la longueur, étaient respectivement de $4,7 \times 10^8$ spores/L (moyenne mesurée) et de $9,3 \times 10^8$ spores/L (moyenne mesurée).

Dans un essai sur la toxicité aiguë, des algues d'eau douce (*Selenastrum capricornutum*) (1×10^4 cellules/ml) ont été exposées à une des cinq concentrations de la souche GHA de *B. bassiana* formant une série géométrique; ces concentrations variaient de 19 à 300 mg/ml (moyennes mesurées : $1,48 \times 10^6$ à $2,57 \times 10^7$ spores/ml; 80 à 113 % de la concentration nominale) dans des conditions statiques. Les mesures de la croissance des algues (comme la densité cellulaire) ont été utilisées pour calculer l'aire sous la courbe de croissance ainsi que le taux de croissance. Ces données ont ensuite été utilisées pour calculer le pourcentage d'inhibition après 96 heures par rapport au témoin. La CE₅₀ de 96 heures (densité cellulaire), la CEB₅₀ (biomasse) et la CER₅₀ (taux de croissance) étaient respectivement de 118 mg/L, de 115 mg/L et de 299 mg/L. La CSEO, selon la densité cellulaire, l'aire sous la courbe de croissance et le taux de croissance était de 75 mg/L. Tous les calculs sont fondés sur les concentrations nominales.

Deux études publiées ont signalé des effets nocifs de *B. bassiana* chez les embryons de capucettes. Néanmoins, on s'attend à ce que l'utilisation en serre de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP ne présente que des risques très faibles voire nuls sur les organismes aquatiques non ciblés, et ce, pour les raisons suivantes : on s'attend à ce que l'exposition par le milieu ambiant extérieur après l'utilisation en serre de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP soit très faible. Plutôt que d'être entraînée par lessivage jusque dans les milieux aquatiques, la souche GHA de *B. bassiana* s'établira probablement dans le sol, où on la trouve couramment. En outre, aucune espèce de *Beauveria* ni d'organisme étroitement apparenté à ce genre sur le plan phylogénique ne sont associés à des maladies chez les animaux aquatiques. Les énoncés des étiquettes de produits antiparasitaires à utiliser en serre contiennent habituellement un avertissement aux utilisateurs de ne pas laisser les effluents des serres atteindre les lacs, ruisseaux, étangs ou autres plans d'eau et sont considérés comme suffisants pour protéger l'environnement. On s'attend donc que l'utilisation en serre de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP n'ait qu'un effet minime sur les organismes aquatiques non ciblés.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables

5.1.1.1 Lutte contre les thrips

La dose d'application proposée pour lutter contre les thrips est de 5 ml/L (0,5 %) pour la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de 1,25 à 2,5 g/L (0,125 % à 0,25 %) pour la poudre mouillable BotaniGard 22 WP. Les doses évaluées dans le cas de la suspension émulsifiable BotaniGard ES étaient de 0,125 %, 0,25 % et 0,5 %, tandis que dans le cas de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP, elles variaient de 0,625 g/L à 1,25 g/L (0,0625 % à 0,125 %). Les données de quatre essais ont été examinées en appui à l'utilisation du produit pour lutter contre les thrips dans les cultures en serre de légumes et de plantes ornementales; deux essais portaient sur la poudre mouillable BotaniGard 22 WP et trois, sur la suspension émulsifiable BotaniGard ES. Deux essais portaient sur des plantes ornementales et deux, sur des légumes cultivés en serre (concombre et tomate). Dans un des essais sur les plantes ornementales (figuier, rose, saintpaulia, chrysanthème), aucune différence significative n'a été observée entre le témoin et les plantes traitées. L'autre essai sur les plantes ornementales, qui portait sur le chrysanthème, a montré que la poudre mouillable BotaniGard 22 WP permettait d'obtenir une protection élevée, pouvant atteindre 93 % avec les doses d'application de 0,625 et 1,25 g/L.

L'essai en serre sur le concombre mené à petite échelle a montré que, dans des conditions d'humidité optimales (humidité élevée), le taux d'infection chez le thrips des petits fruits (adultes et formes immatures) pouvait atteindre 90 % quand la suspension émulsifiable BotaniGard ES était appliquée à raison de 5 ml/L. L'essai en serre commerciale sur le concombre et la tomate a aussi montré des taux d'infection élevés (40 à 89 %) chez cet insecte à la même dose d'application du produit (suspension émulsifiable BotaniGard ES, 5 ml/L). Dans l'ensemble, les données indiquent que lorsque l'humidité est moins élevée (75 à 80 %) le taux d'infection est beaucoup moins élevé que lorsque l'humidité relative est élevée (89 à 97 %).

5.1.1.2 Lutte contre les aleurodes

La dose d'application proposée pour lutter contre les aleurodes est de 1,25 à 2,5 ml/L pour la suspension émulsifiable BotaniGard ES, et de 0,625 à 1,25 g/L pour la poudre mouillable BotaniGard 22 WP. Les doses évaluées dans le cas de la suspension émulsifiable BotaniGard ES étaient de 1,25 et de 2,5 ml/L, et de 0,625 et 1,25 g/L dans le cas de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP. Les espèces d'aleurode qui ont fait l'objet d'essais comprenaient l'aleurode des serres (*Trialeurodes vaporariorum*), l'aleurode (*Bemisia argentifolii*) et l'aleurode de la patate douce (*Bemisia tabaci*). La poudre mouillable BotaniGard 22 WP a fait l'objet de sept essais sur des plantes ornementales cultivées en serre et de quatre essais sur des tomates de serre. Quant à la suspension émulsifiable BotaniGard ES, elle a fait l'objet de cinq essais sur des plantes ornementales cultivées en serre et de trois essais sur des tomates de serre. Bien que dans l'ensemble les deux préparations commerciales de BotaniGard réduisaient le nombre

d'aleurodes, la protection pouvant atteindre les 93 %, mais cette dernière variait, sans doute à cause des variations de température et d'humidité. Une étude sur la lutte contre les aleurodes chez les plantes ornementales a montré que la suspension émulsifiable BotaniGard ES était plus efficace que la poudre mouillable BotaniGard 22 WP (mortalité de 83 à 95 % par rapport à 63 à 76 %, respectivement). Dans l'analyse comparative des doses élevées et des doses faibles, on a constaté une relation dose-effet.

5.1.1.3 Lutte contre les pucerons

La dose d'application proposée pour lutter contre les pucerons est de 1,25 à 2,5 ml/L pour la suspension émulsifiable BotaniGard ES, et de 0,625 à 1,25 g/L pour la poudre mouillable BotaniGard 22 WP. Une des études présentées portait sur l'utilisation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES, à une dose de 5,0 ml/L, pour lutter contre le puceron du melon et le puceron vert du pêcher chez le concombre. Après le traitement, les taux d'infection pouvaient atteindre 96 %. Aucune donnée n'a été fournie sur l'efficacité de ces produits aux doses d'application proposées. Cependant, étant donné le mode d'action de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP, les méthodes d'application (applications fréquentes et répétées jusqu'à l'obtention de la protection voulue), les données témoignant de la sensibilité des pucerons au *B. bassiana*, et le fait que les doses proposées se sont avérées efficaces contre d'autres ravageurs des cultures en serre, il est raisonnable de présumer que les doses proposées permettraient de lutter contre les pucerons.

5.1.1.4 Conclusions sur l'efficacité

Les données présentées sur la lutte contre les thrips et les aleurodes chez les plantes ornementales cultivées en serre dans le cas de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP sont suffisantes pour justifier leur utilisation contre ces ravageurs. Malgré une efficacité variable, et même si les produits n'ont pas toujours permis d'obtenir une bonne protection, ces résultats ne sont pas surprenants étant donné le mode d'action de ces produits (agent de lutte biologique qui cause une maladie). Les différences de température et d'humidité relative peuvent entraîner de grandes différences d'efficacité, voire l'absence complète de protection. Bien qu'on n'ait pas constaté de différence nette et constante entre l'utilisation de doses d'application faibles et élevées, il est raisonnable de prévoir une plage de doses d'application pour offrir plus de possibilités à l'utilisateur, étant donné la grande variété de cultures sur lesquelles ces produits seront appliqués (plantes ornementales et légumes cultivés en serre).

En ce qui concerne les légumes de serre, seules des données sur la tomate et le concombre ont été fournies. Cependant, une grande variété de plantes ornementales ont fait l'objet d'essais. Étant donné leur mode d'action, la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP seraient probablement efficaces, quelle que soit la plante de serre traitée. Comme les doses d'application proposées sont exprimées sous forme de concentrations, le point le plus important consiste à assurer une couverture appropriée.

Les allégations d'efficacité acceptables pour la poudre mouillable BotaniGard 22 WP concernent la lutte contre les aleurodes et les pucerons à une dose d'application variant de 0,625 à 1,25 g/L, sous forme de pulvérisation (0,14 à 0,28 g de matière active [m.a.]) et la lutte contre les thrips à une dose d'application variant de 1,25 à 2,5 g/L, sous forme de pulvérisation (0,275 à 0,55 g m.a.).

Les allégations d'efficacité acceptables pour la suspension émulsifiable BotaniGard ES concernent la lutte contre les aleurodes et les pucerons à une dose d'application variant de 1,25 à 2,5 ml/L, sous forme de pulvérisation (0,14 à 0,28 ml m.a.) et la lutte contre les thrips à une dose d'application variant de 5 ml/L, sous forme de pulvérisation (0,56 ml m.a.).

5.2 Phytotoxicité pour les végétaux ciblés

5.2.1 Poudre mouillable BotaniGard 22 WP

La poudre mouillable BotaniGard 22 WP, notamment lorsqu'elle était utilisée aux doses les plus élevées, a souvent donné lieu à des résidus visibles non acceptables sur le plan commercial. L'étiquette doit donc comprendre l'avertissement suivant : « ATTENTION : L'utilisation de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP, notamment aux doses d'application élevées, peut donner lieu à l'accumulation de résidus visibles non acceptables sur le plan commercial. Pour réduire le plus possible les risques de résidus visibles sur les plantes, faire un essai préalable sur une petite partie de la plante pour voir s'il y aura accumulation de résidus visibles inacceptables. »

5.2.2 Suspension émulsifiable BotaniGard ES

La suspension émulsifiable BotaniGard ES a eu des effets phytotoxiques chez certaines variétés de tomates. Les effets phytotoxiques de la suspension émulsifiable BotaniGard ES sur les légumes de serre autres que les tomates et les concombres ne sont pas connus. Aucun effet phytotoxique n'a été observé chez les plantes ornementales traitées avec la suspension émulsifiable BotaniGard ES. L'étiquette du produit doit comporter l'avertissement suivant : « ATTENTION : La suspension émulsifiable BotaniGard ES peut endommager le feuillage de certaines variétés de plantes (taches nécrotiques sur le feuillage de certaines variétés de tomates). Avant d'utiliser le produit sur une nouvelle variété de plante, faire un essai préalable sur une petite partie de la plante pour voir s'il en résultera des dommages afin de réduire le plus possible les risques de dommages foliaires. »

5.3 Effets sur les cultures subséquentes, les cultures adjacentes et les plantes traitées

Sans objet.

5.4 Économie

Volet non évalué.

5.5 Durabilité

5.5.1 Recensement des produits de remplacement

Tableau 5.5.1 Liste des matières actives homologuées pour lutter contre les pucerons, les aleurodes et les thrips dans les cultures en serre de légumes et/ou de plantes ornementales

Organisme nuisible	Matières actives insecticides
Pucerons	nicotine diazinon acéphate endosulfan malathion savon insecticide bendiocarbe chlorpyrifos dichlorvos (S)-kinoprène imidaclopride acétamipride pymétrozine naled
Aleurode	méthomyl acéphate endosulfan malathion savon insecticide perméthrine deltaméthrine bendiocarbe chlorpyrifos dichlorvos (S)-kinoprène imidaclopride acétamipride pymétrozine naled pyridabène pyriproxifène spiromésifène

Thrips	nicotine acéphate malathion bendiocarbe chlorpyrifos deltaméthrine dichlorvos spinosad
--------	---

5.5.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée

Bien que l'utilisation de la souche fongique entomopathogène GHA de *B. bassiana* s'inscrit dans les pratiques normales de prévention dans le cadre de la lutte intégrée associée à la culture en serre de légumes et de plantes ornementales, les fongicides et autres pesticides peuvent en tuer les spores puisque ce produit est un agent fongique.

5.5.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance

En raison du mode d'action de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP (champignon entomopathogène généraliste), on ne s'attend pas à ce que les insectes deviennent résistants à ces produits.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques s'appuie sur la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) du gouvernement fédéral, laquelle propose une approche prudente et préventive pour gérer les substances qui pénètrent dans l'environnement et qui pourraient nuire à l'environnement ou à la santé humaine. Afin que les programmes fédéraux soient conformes aux objectifs de cette politique, celle-ci oriente les décideurs et établit un cadre scientifique de gestion. L'un des principaux objectifs est l'élimination quasi totale de l'environnement des substances toxiques qui découlent principalement de l'activité humaine et qui sont persistantes et bioaccumulatives. Ces substances sont désignées substances de la voie 1 dans la PGST.

Pendant son examen de la souche GHA de *B. bassiana*, l'ARLA a tenu compte de la PGST et s'est conformée à la directive d'homologation DIR99-03, intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*. Les substances associées à son utilisation ont également été prises en considération, y compris les microcontaminants présents dans *B. bassiana* de qualité technique et les produits de formulation présents dans les préparations commerciales : la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP. L'ARLA a conclu que :

- La souche GHA de *B. bassiana* ne répond pas aux critères de la voie 1, car la matière active est un organisme biologique et elle n'est donc pas assujettie aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques. Il n'y a pas non plus de produits de formulation, de contaminants ou d'impuretés présents dans la préparation commerciale qui répondraient aux critères de la voie 1.
- La souche GHA de *B. bassiana* ne contient aucun contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement mentionné dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, publiée dans la Partie II de la *Gazette du Canada*, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643.

Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que l'utilisation du produit de qualité technique *B. bassiana* donne lieu à l'introduction de substances de la voie 1 dans l'environnement.

6.2 Produits de formulation ou contaminants préoccupants pour l'environnement

Deux des produits de formulation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et un des produits de formulation de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP contiennent des distillats de pétrole qui figurent sur la Liste 2. Bien que les deux préparations commerciales présentent une faible toxicité aiguë par voie orale, les utilisateurs doivent savoir qu'elles contiennent des distillats de pétrole, produits qui présentent un risque d'exposition par aspiration. Conformément aux *Énoncés d'étiquettes concernant les premiers soins (DIR2007-01)*, l'étiquette des produits contenant des distillats de pétrole doit comprendre des mises en garde additionnelles et des mesures de premiers soins associées à la présence de distillats du pétrole. De plus, les travailleurs devront attendre 12 heures avant de retourner dans les serres où la suspension émulsifiable BotaniGard ES ou la poudre mouillable BotaniGard 22 WP a été appliquée, à moins de porter l'EPI indiqué. La suspension émulsifiable BotaniGard ES contient notamment des distillats de pétrole aromatiques, lourds, qui sont toxiques pour les organismes aquatiques; l'étiquette de la préparation commerciale doit comprendre une mise en garde en vue de protéger les organismes aquatiques.

Bien qu'il ne figure pas dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des préoccupations en matière de santé ou d'environnement* (Partie II de la *Gazette du Canada*, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643), un des composants des produits de formulation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES est considéré toxique au sens de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. L'ARLA a évalué le risque que présente ce composant et a conclu que le risque est acceptable pour l'utilisation proposée.

Un des produits de formulation de la préparation commerciale poudre mouillable BotaniGard 22 WP contient des sulfites qui figurent dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des préoccupations en matière de santé ou d'environnement* (Partie II de la *Gazette du Canada*, volume 139, numéro 24, pages 2641 à

2643) comme des allergènes pouvant causer des réactions anaphylactiques. Par conséquent, la mise en garde « Ce produit contient l'allergène sulfite » figurera dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette de la préparation commerciale poudre mouillable BotaniGard 22 WP.

Un des produits de formulation de la préparation commerciale poudre mouillable BotaniGard 22 WP renferme une substance visée par le « Défi » du gouvernement du Canada, issu de la catégorisation de la Liste intérieure des substances. Pour de plus amples renseignements sur le Défi et son incidence possible sur les produits antiparasitaires, veuillez consulter les documents pertinents dans le site Web de Santé Canada aux adresses suivantes : www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/registrant-titulaire/prod/memo-note/impact-consequ-fra.php et www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/registrant-titulaire/prod/memo-note/impact-attach-consequ-piece-ajointe-fra.php.

7.0 Sommaire

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué

Les données de caractérisation du produit de qualité technique *B. bassiana*, de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP sont adéquates pour évaluer leur innocuité pour la santé humaine et l'environnement. Le produit de qualité technique a été pleinement caractérisé, et les spécifications sont corroborées par l'analyse d'un nombre suffisant de lots.

Des méthodes acceptables ont été présentées pour la surveillance de la beauvéricine, un métabolite secondaire, dans le produit de qualité technique.

Les données sur la stabilité à l'entreposage étaient suffisantes afin de corroborer une date d'expiration de 9 mois pour la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP lorsque ces produits sont entreposés à la température ambiante (25 °C).

7.2 Santé et sécurité pour les humains

Les études d'infectiosité et de toxicité aiguës présentées pour appuyer la demande d'homologation de la souche GHA de *B. bassiana* ont été jugées suffisantes pour permettre la prise d'une décision d'homologation. La souche GHA de *B. bassiana* présentait une faible toxicité chez le rat et n'était pas infectieuse quand elle était administrée par voie orale, intratrachéale ou intrapéritonéale. Comme *B. bassiana* de qualité technique est légèrement irritant pour les yeux, les mots indicateurs « ATTENTION : IRRITANT OCULAIRE » ainsi que les mises en garde suivantes : « Peut causer une irritation oculaire. Éviter le contact avec les yeux. » doivent figurer, respectivement, dans les aires d'affichage principale et secondaire de l'étiquette du produit de qualité technique.

Étant donné que l'AMLA ne se multiplie pas à la température corporelle normale chez l'humain et compte tenu de l'absence d'infectiosité de l'AMLA par les voies orale, intratrachéale et intrapéritonéale, de l'absence, dans la littérature scientifique publiée, de signalement de toxicité

de la souche GHA de *B. bassiana* administrée par voie cutanée chez les personnes en bonne santé, des antécédents d'utilisation sécuritaire de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP aux États-Unis depuis 2000, et de la présence de mises en garde sur l'étiquette avertissant les utilisateurs d'éviter tout contact avec la peau, on ne s'attend pas à ce que l'utilisation du *B. bassiana* de qualité technique, de la suspension émulsifiable BotaniGard ES ou de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP entraîne un risque inacceptable pour la santé humaine relativement à la toxicité par voie cutanée.

La suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP présentent toutes les deux une faible toxicité par voie orale. La suspension émulsifiable BotaniGard ES peut causer une très légère irritation cutanée et une légère irritation des yeux. Par conséquent, les mots indicateurs « ATTENTION : IRRITANT OCULAIRE » et les mises en garde suivantes : « Peut causer une irritation oculaire. Éviter le contact avec les yeux. » doivent figurer, respectivement, dans les aires d'affichage principale et secondaire de l'étiquette de la suspension émulsifiable BotaniGard ES. De plus, pour protéger la santé humaine et mettre en garde contre la possibilité d'irritation cutanée associée aux produits de formulation, les mises en garde : « Peut causer une irritation cutanée. » et « Éviter le contact avec la peau. » devront figurer dans l'aire secondaire d'affichage de l'étiquette de la suspension émulsifiable BotaniGard ES. L'étiquette devra également comprendre une mention sur la nécessité de porter un EPI en vue de réduire au minimum l'exposition par voie cutanée.

La poudre mouillable BotaniGard 22 WP peut causer une légère irritation cutanée et une irritation oculaire modérée. Par conséquent, les mots indicateurs « ATTENTION : IRRITANT OCULAIRE » et « AVERTISSEMENT : IRRITANT OCULAIRE » doivent figurer dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP; les énoncés suivants doivent également y figurer : « Peut causer une irritation cutanée. Éviter le contact avec la peau. » et « Irritant pour les yeux. ÉVITER TOUT CONTACT AVEC LES YEUX. »

Deux des produits de formulation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et un des produits de formulation de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP contiennent des distillats de pétrole, un produit figurant sur la Liste 2 qui présente un risque d'exposition par aspiration. Par conséquent, des mises en garde additionnelles et des mesures de premiers soins associées à la présence de distillats du pétrole doivent figurer sur l'étiquette des deux préparations commerciales. Comme la suspension émulsifiable BotaniGard ES contient notamment des distillats de pétrole aromatiques, lourds, qui sont toxiques pour les organismes aquatiques, l'étiquette de la préparation commerciale doit comprendre une mise en garde en vue de protéger les organismes aquatiques.

Un des produits de formulation de la préparation commerciale poudre mouillable BotaniGard 22 WP contient des sulfites reconnus comme des allergènes pouvant causer des réactions anaphylactiques. Par conséquent, l'étiquette de la préparation commerciale poudre mouillable BotaniGard 22 WP doit comprendre les mises en garde requises pour avertir les utilisateurs de la présence de ces allergènes. De plus, un des produits de formulation de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP renferme une substance visée par le Défi du gouvernement du Canada, issu de la catégorisation de la Liste intérieure des substances.

Lorsque le produit est manipulé selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette, il existe un risque d'exposition par voie cutanée ou oculaire, ainsi que par inhalation pour les préposés à l'application, au mélange et au chargement ainsi que pour les personnes manipulant le produit et les travailleurs retournant sur les lieux peu après le traitement, la voie cutanée étant la source principale d'exposition. Afin de réduire le plus possible les risques pour les préposés à l'application, au mélange et au chargement, l'étiquette du produit doit comprendre des mises en garde et préciser l'EPI approprié à porter. Comme la poudre mouillable BotaniGard 22 WP est considérée comme un irritant oculaire modéré, les utilisateurs doivent porter des lunettes de protection pour réduire l'exposition au minimum. De plus, les travailleurs devront attendre 12 heures avant de retourner sur les lieux après un traitement avec la suspension émulsifiable BotaniGard ES ou la poudre mouillable BotaniGard 22 WP, à moins de porter l'EPI approprié.

L'ARLA présume que tout microorganisme contient des substances pouvant déclencher des réactions d'hypersensibilité, et on peut s'attendre à ce que l'exposition répétée à des allergènes, dont la souche GHA de *B. bassiana*, entraîne des réactions allergiques. Par conséquent, les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » doivent figurer dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette de tous les produits de qualité technique et de toutes les préparations commerciales. L'étiquette doit en outre préciser l'EPI approprié, dont un respirateur approuvé par le NIOSH.

L'étiquette de la préparation commerciale précise que le produit ne doit pas être appliqué sur les aires gazonnées, résidentielles ou récréatives. Puisque l'utilisation du produit est limitée aux serres commerciales, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les résidences et les garderies sera probablement très faible à nulle. Par conséquent, on s'attend à ce que le risque pour la santé des nourrissons et des enfants soit négligeable.

Malgré la présence d'un métabolite secondaire de la souche GHA de *B. bassiana* dans le produit de qualité technique, aucune toxicité significative et aucun signe de pathogénicité n'ont été observés lorsque des rats ont reçu le lot de produit de qualité technique contenant la concentration maximale de ce métabolite secondaire par voie orale, intratrachéale ou intrapéritonéale. Aucune toxicité significative et aucun signe de pathogénicité n'ont été observés non plus lorsque des organismes aquatiques ont été exposés à ce métabolite en solution. Le titulaire propose de vérifier tous les lots de production pour s'assurer que la concentration de ce métabolite dans le produit de qualité technique ne dépasse pas la concentration maximale testée. Les calculs ayant servi à déterminer la concentration maximale admissible de ce métabolite ainsi que les taux de dilution, les doses d'application habituelles, et l'absence de croissance active de la souche GHA de *B. bassiana* sur les cultures, indiquent que les concentrations maximales potentielles de beauvéricine dans un produit alimentaire traité seraient négligeables. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de déterminer une LMR pour la matière active de la souche GHA de *B. bassiana* en vertu du paragraphe 4(d) de la LAD (falsification des aliments, telle que définie à l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*).

7.3 Risques pour l'environnement

Les données disponibles sur le devenir de la souche GHA de *B. bassiana* dans l'environnement et celles concernant ses effets sur les organismes non ciblés ont été jugées suffisantes pour permettre la prise d'une décision d'homologation.

Comme la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP seront utilisées en serre, on s'attend à ce que la quantité de cellules de la souche GHA de *B. bassiana* transférées au milieu extérieur soit faible, et que même si la souche GHA de *B. bassiana* peut survivre dans le sol, dans des conditions appropriées (température, humidité, pH), la persistance de cet organisme dans les conditions qui prévalent sur le terrain serait limitée en raison d'une diminution rapide de la survie des conidies exposées à la lumière du soleil. Par conséquent, on s'attend à ce que les populations de la souche GHA de *B. bassiana* dans le milieu extérieur diminuent avec le temps pour atteindre les concentrations naturelles de ce microorganisme dans l'environnement.

L'ensemble des données écotoxicologiques comprenaient une étude sur le terrain portant sur des espèces aviaires (voie orale), des essais sur le lombric, des plantes terrestres, des arthropodes terrestres (*Apthona flava*, *Xylocoris flavipes*, *Tenebrio molitor* et *Apis mellifera*), ainsi que sur le parasitisme entre *Eretmocerus* n. sp. et les larves d'aleurode (*Bemisia tabaci*), de même qu'une étude sur le terrain portant sur les effets des produits sur différentes espèces d'insectes. D'après l'exposition minimale et le poids de la preuve, des études de toxicité pulmonaire chez les oiseaux et de toxicité/infectiosité chez les animaux sauvages n'étaient pas requises. Les espèces aquatiques étudiées comprenaient des poissons d'eau douce, des arthropodes aquatiques et des algues d'eau douce. Les études publiées sur les effets potentiels de la souche GHA de *B. bassiana* sur les espèces aviaires, les abeilles et les espèces aquatiques ont permis de mieux comprendre les risques potentiels pour certaines espèces.

Même si les études sur les insectes non ciblés ne satisfaisaient pas entièrement aux critères définis dans les lignes directrices, d'après le faible potentiel d'exposition des organismes terrestres non ciblés du milieu extérieur et le poids de la preuve provenant des données publiées et de renseignements non publiés, on ne s'attend pas à ce que l'utilisation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES ou de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP présente un risque inacceptable pour les organismes terrestres non ciblés. Bien que le risque pour les espèces d'insectes non ciblées ait été jugé acceptable, en vue de protéger les insectes bénéfiques employés dans les serres commerciales, l'étiquette des préparations commerciales doit comprendre un énoncé précisant que la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP peuvent être nocives pour les insectes bénéfiques, et qu'il faut éviter tout contact direct entre les produits et ces insectes. Pour éviter que les abeilles domestiques ne subissent des effets nocifs, des mises en garde devront également préciser aux utilisateurs qu'ils ne doivent pas appliquer le produit lorsque les abeilles butinent. Pour réduire le risque d'effets phytotoxiques sur les cultures, l'étiquette du produit devra comprendre, sous la section du mode d'emploi, un énoncé prévenant l'utilisateur de faire un essai préalable sur une petite partie de la plante avant d'appliquer le produit à plus grande échelle, afin de réduire le plus possible l'accumulation de résidus visibles.

Selon les résultats des essais portant sur des organismes aquatiques et étant donné le faible risque d'exposition des milieux aquatiques et le poids de la preuve à l'égard de l'innocuité de la souche GHA de *B. bassiana* pour les espèces aquatiques, on ne s'attend pas à ce que la suspension émulsifiable BotaniGard ES ou la poudre mouillable BotaniGard 22 WP entraînent un risque inacceptable pour les organismes aquatiques non ciblés. Les énoncés habituels des étiquettes de produits phytosanitaires utilisés dans les serres avertissent les utilisateurs de ne pas laisser les effluents des serres atteindre les lacs, rivières, ruisseaux, étangs ou autres plans d'eau aquatiques, et sont considérés suffisants pour protéger les milieux aquatiques.

Un composant d'un des produits de formulation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES contient des distillats de pétrole aromatiques toxiques pour les organismes aquatiques et doit donc être identifié comme tel sur l'étiquette de la préparation commerciale.

Un composant d'un des produits de formulation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES est considéré comme toxique au sens de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999). L'ARLA a évalué le risque que présente ce composant du produit de formulation et a conclu que ce risque est acceptable pour l'utilisation proposée.

7.4 Valeur

La suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP permettent généralement de protéger les légumes et les plantes ornementales cultivés en serre de manière acceptable contre les aleurodes, les pucerons et les thrips. L'efficacité peut toutefois varier selon l'humidité et la température. Dans des conditions défavorables, il se pourrait que ces produits n'offrent pas une bonne protection.

8.0 Décision d'homologation proposée

En vertu de la LPA et de ses règlements, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète pour la vente et l'utilisation de *B. bassiana* de qualité technique, de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP, contenant comme MAQT la souche GHA de *B. bassiana*, pour lutter contre les aleurodes, les pucerons et les thrips chez les légumes et les plantes ornementales cultivés en serre.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Liste des abréviations

µl	microlitre
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ATCC	American Type Culture Collection
CE ₅₀	concentration efficace sur 50 % de la population
CEb ₅₀	concentration efficace sur 50 % de la population (biomasse)
CEr ₅₀	concentration efficace sur 50 % de la population (taux de croissance)
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
cm ²	centimètre carré
cm ³	centimètre cube
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CMM	cote moyenne maximale
CSEO	concentration sans effet observé
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale à 50 %
EPI	équipement de protection individuelle
g	gramme
h	heure
ha	hectare
HCA	hexylcinnamaldéhyde
IMI	indice maximum d'irritation
kg	kilogramme
L	litre
LAD	<i>Loi sur les aliments et drogues</i>
LMR	limite maximale de résidus
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
mg	milligramme
ml	millilitre
mm ²	millimètre carré
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NZB	néo-zélandais blanc (lapin)
°C	degré Celsius
p.c.	poids corporel
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
TC	tué par la chaleur
TNT	témoin non traité
TS	témoin non traité logeant au même endroit que ceux traités
UFC	unité formatrice de colonie

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité et infectiosité de la souche GHA de *Beauveria bassiana* et des préparations commerciales qui y sont associées : la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Infectiosité et toxicité aiguë de la souche GHA de <i>B. bassiana</i>				
Infectiosité et toxicité aiguë : voie orale	<p>Rat – CD</p> <p>i. 9 animaux/sexe, AMLA viable : $1,05 \times 10^8$ unités formatrices de colonies (UFC) dans du Tween 80 à 0,1 %/animal (Lot n° 930210GHA.A)</p> <p>ii. 9/sexe traités avec AMLA TC : $1,05 \times 10^8$ UFC/animal</p> <p>iii. 3/sexe : témoins non traités logeant au même endroit (TS)</p> <p>iv. 9/sexe : témoins non traités (TNT)</p> <p>Sacrifices (3/sexe/groupe) aux jours 0, 3 et 7</p>	<p>DL₅₀ 7 jours $> 1,0 \times 10^8$ UFC/animal (mâles, femelles)</p>	<p>-Aucune mortalité, aucune toxicité significative, aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie observée à l'autopsie et aucune variation du p.c.</p> <p>-AMLA éliminé de tous les tissus/liquides au jour 3.</p> <p>FAIBLE TOXICITÉ, NON PATHOGÈNE</p>	ARLA 806619

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Infectiosité et toxicité aiguë : voie respiratoire	<p>Rat – CD</p> <p>i. 40/sexe AMLA viable : $1,01 \times 10^8$ UFC/animal dans du Tween 80 à 0,1 % (Lot n° 930210GHA.A)</p> <p>ii. 40/sexe traités avec AMLA TC : $1,01 \times 10^8$ UFC/animal)</p> <p>iii. 10/sexe, TS non traités</p> <p>iv. 40/sexe TNT</p> <p>Sacrifices (10/sexe/groupe) aux jours 0, 3, 7 et 14</p>	<p>DL₅₀ 14 jours $> 1,01 \times 10^8$ UFC/animal (mâles, femelles)</p>	<p>- Aucune mortalité.</p> <p>-Inflammation généralisée chez les animaux traités avec l'AMLA tant viable que TC; résorbée au jour 14.</p> <p>-Chez les femelles traitées avec l'AMLA : signes de légère toxicité systémique (absence temporaire de gain de p.c. par rapport au TNT); résorbée au jour 14.</p> <p>-AMLA éliminé de tous les tissus/liquides après 7 jours.</p> <p>FAIBLE TOXICITÉ, NON PATHOGÈNE</p>	ARLA 806626
Infectiosité : voie intrapéritonéale	<p>Rat – CD</p> <p>i. 9/sexe, AMLA viable : $1,05 \times 10^7$ UFC/animal (mâle) ou $1,05 \times 10^7$ UFC/animal (femelle) dans du Tween 80 à 0,1 % (Lot n° 930210GHA.A)</p> <p>ii. 9/sexe, AMLA TC : $1,01 \times 10^7$ UFC/animal)</p> <p>iii. 3/sexe, TS non traités</p> <p>iv. 9/sexe, TNT</p> <p>Sacrifices (3/sexe/groupe) aux jours 0, 3 et 7</p>	Sans objet	<p>- Aucune mortalité et aucune toxicité significative.</p> <p>-AMLA éliminé de tous les tissus/liquides au jour 3.</p> <p>NON INFECTIEUX, NON PATHOGÈNE</p>	ARLA 806628

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité aiguë : voie cutanée	<p>Lapin néo-zélandais blanc (NZB)</p> <p>5/sexe, 2 g d'AMLA/animal (équivalent à $1,6 \times 10^{11}$ UFC/animal (Lot n° 930210GHA.A))</p> <p>Dose moyenne : 0,56 g/kg p.c. (0,44 à 0,72 g/kg p.c.)</p> <p>Aucun groupe témoin utilisé.</p>	<p>DL₅₀ 14 jours > 0,56 g/kg p.c. (mâles, femelles; moyenne mesurée)</p>	<p>- Aucune mortalité et aucun signe manifeste de toxicité.</p> <p>- Irritation cutanée observée chez tous les lapins dans l'heure suivant l'enlèvement des compresses; irritation persistant sous forme de taches rouges au jour 14 (5 lapins).</p> <p>Lacunes : Des tests de toxicité par voie cutanée devraient être faits avec la préparation commerciale. La dose administrée était inférieure à la concentration recommandée de 2 g/kg p.c. L'étude a été arrêtée avant la disparition de tous les signes cliniques.</p> <p>ACCEPTABLE MAIS COMPLÉMENTAIRE</p>	ARLA 806620

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Sensibilisation de la peau	<p>Méthode Buehler</p> <p>Cobaye</p> <p>Phase d'induction : application topique 1 fois par semaine, pendant 3 semaines.</p> <p>Phase de provocation : application topique administrée 2 semaines après la troisième dose d'induction</p> <p>Pour chaque phase :</p> <p>i. AMLA : 10 mâles auxquels on a administré 0,08 g ($8,2 \times 10^9$ spores)</p> <p>ii. Témoin positif : 10 mâles auxquels on a administré du HCA</p> <p>iii. Groupe témoin négatif : 10 mâles non traités</p>	<p>Étude jugée INACCEPTABLE pour les raisons suivantes : La dose utilisée dans la phase d'induction était inférieure à la concentration requise pour causer une légère irritation.</p> <p>La substance à l'essai n'a pas été humectée lors de l'administration.</p>	<p>-Aucune mortalité, quel que soit le groupe, aucune autopsie pratiquée.</p> <p>-Aucune réaction cutanée positive observée durant l'induction (chez les sujets du groupe traité et du groupe témoin positif).</p> <p>- Aucune réaction cutanée positive observée chez les sujets du groupe traité et du TNT.</p> <p>- Réponse positive chez 4/10 témoins positifs après la dose de provocation.</p>	ARLA 806623
Irritation oculaire	<p>Lapin NZB (6 animaux)</p> <p>Administration de 0,1 g de MAQT non diluée dans l'œil droit (équivalent à $1,23 \times 10^{10}$ conidies/œil), après 24 h, rinçage avec une solution saline à 0,9 %.</p> <p>L'œil gauche a servi de témoin non traité.</p>	<p>IMI 1 heure (h) = 13,3</p> <p>CMM = 6,8</p>	<p>- Chez deux animaux : opacité cornéenne, irritation iridienne et décollement épithélial de la cornée.</p> <p>- Chez tous les animaux : irritation conjonctivale modérée et réactions d'irritation.</p> <p>- Toutes les réactions positives s'étaient résorbées 72 h après le traitement; les yeux étaient redevenus normaux au jour 7.</p> <p>LÉGÈRE IRRITATION DES YEUX</p>	ARLA 806624

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Génotoxicité : test de mutation inverse sur bactéries	<p>Mutants bactériens exposés à des conidies (spores) de la souche GHA de <i>B. bassiana</i> (MAQT).</p> <p>Incorporation dans la gélose (avant l'expérience) à des concentrations de 3, 10, 33, 100, 333, 1 000, 2 500 et 5 000 g/boîte de Petri.</p> <p>Avant l'incubation (essai principal) à des concentrations de 1, 3, 10, 33, 100, 333, 1 000 et 2 500 g/boîte de Petri.</p> <p>Les deux essais ont été faits en présence et en absence d'activation métabolique.</p>	Étude jugée INACCEPTABLE parce que les épreuves sur gélose ne conviennent pas à l'analyse des agents microbiens.	<p>- Souches mutantes de <i>Salmonella</i> TA 1535, TA 1537, TA 98 et TA 100 et d'<i>Escherichia coli</i> WP2 uvrA.</p> <p>- Aucune augmentation importante du nombre de révertants, quel que soit le test.</p>	ARLA 1147439
Irritation et toxicité aiguë de la suspension émulsifiable BotaniGard ES				
Toxicité aiguë : voie orale	<p>Essai limite</p> <p>Rat – Sprague-Dawley (CrI:CDRBR)</p> <p>5/sexe : administration orale de 5 g/kg p.c. de suspension émulsifiable Mycotrol ES 9601^a</p> <p>Aucun groupe témoin n'a été utilisé.</p>	DL ₅₀ 14 jours, voie orale, > 5 g/kg p.c. (mâle, femelle)	<p>-Aucune mortalité, aucune anomalie macroscopique observée à l'autopsie.</p> <p>FAIBLE TOXICITÉ</p>	ARLA 806694

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Irritation cutanée	Lapin NZB 5/sexe : administration de 0,5 g de suspension émulsifiable non diluée de Mycotrol BotaniGard ES ^a , rinçage après 4 h.	IMI (1 h) = 0,333	Chez deux animaux : érythème très léger dans l'heure suivant l'exposition; persistant (1 animal) au moment de l'évaluation après 24 h. - Chez un animal : œdème très léger au moment de l'évaluation après 24 h. IRRITATION CUTANÉE MINIME	ARLA 806701
Irritation oculaire	Lapin NZB Chez 6 animaux : administration de 0,1 ml de la suspension émulsifiable Mycotrol ES 9601 ^a dans l'œil droit; rinçage à l'eau après 24 h. L'œil gauche a servi de témoin non traité.	IMI (1 h) = 17,5 CMM = 6,1	- Chez deux animaux : opacité cornéenne. - Chez quatre animaux : irritation iridienne. - Chez un animal : décollement épithélial de la cornée, confirmé à l'examen avec de la fluorescéine sodique après 24 h. - Chez tous les animaux : irritation conjonctivale modérée. - Douleur prolongée après le traitement. LÉGÈRE IRRITATION DES YEUX	ARLA 806703

Effets de toxicité aiguë/irritation de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP

Toxicité aiguë : voie orale	<p>Essai limite</p> <p>Rats – Sprague-Dawley (CrI:CDRBR)</p> <p>5/sexe : administration de 5 g/kg p.c. de poudre mouillable Mycotrol WP 9611b^b dans de l'huile de maïs à 50 %.</p> <p>Aucun groupe témoin n'a été utilisé.</p>	DL ₅₀ 14 jours > 5 g/kg p.c. (mâles, femelles)	<p>-Aucune mortalité, aucune anomalie macroscopique observée à l'autopsie, aucune différence dans le gain de p.c.</p> <p>- Chez un mâle : décoloration autour du nez et de la bouche, rougeur autour du pelage du nez, salivation excessive, diarrhée, pelage humide dans la région inguinale, respiration anormale le jour du traitement; pelage rugueux au jour 4, mais redevenu normal au jour 5.</p> <p>- Chez un mâle: décoloration autour de la bouche le jour du traitement et respiration anormale par intermittence à partir du jour 3 jusqu'à la fin de l'étude.</p> <p>FAIBLE TOXICITÉ</p>	ARLA 806814
Toxicité aiguë : voie orale	<p>Essai limite</p> <p>Rats – Sprague-Dawley (CrI:CDRBR)</p> <p>5/sexe : administration de 5 g/kg p.c. de poudre mouillable Mycotrol WP 9611b^b dans de l'huile de maïs à 50 %.</p> <p>Aucun groupe témoin n'a été utilisé.</p>	DL ₅₀ 14 jours > 5 g/kg p.c. (mâles, femelles)	<p>-Aucune mortalité, aucune anomalie macroscopique observée à l'autopsie, aucune différence dans le gain de p.c.</p> <p>- Chez deux mâles : rougeur autour du pelage du nez, le jour du traitement, résorbée le jour suivant.</p> <p>- Tous les rats sont demeurés normaux pendant la durée de l'étude.</p> <p>FAIBLE TOXICITÉ</p>	ARLA 806815

Irritation cutanée aiguë	Lapin NZB 5/sexe : application topique cutanée de 0,5 g d'une pâte de poudre mouillable Mycotrol BotaniGard WP 22 ^b pendant 4 h.	IMI (1 h) = 1,833 CMM = 0,778	- Chez tous les animaux : érythème très léger à bien défini; persistant (quatre animaux) jusqu'à l'évaluation après 48 h. - Chez trois animaux : œdème très léger dans l'heure suivant le traitement; persistant (deux animaux) jusqu'à l'évaluation après 24 h. - Tous les animaux étaient complètement rétablis à l'évaluation après 72 h. LÉGÈRE IRRITATION CUTANÉE	ARLA 806821
Irritation cutanée primaire	Lapin NZB 6 animaux : administration de 0,1 g de poudre mouillable Mycotrol WP 9616b ^b dans un œil; rinçage à l'eau tiède après 24 h.	IMI(24 h) = 32,2 CMM = 18,1	- Dans cinq yeux : opacité cornéenne (grave dans un cas). - Dans tous les yeux: irritation iridienne et irritation conjonctivale modérée à grave. - Dans un œil: pannus qui ne s'est résorbé qu'au jour 14 - Tous les autres symptômes s'étaient résorbés au jour 10, chez tous les animaux. IRRITATION OCULAIRE MODÉRÉE	ARLA 806823

IMI: indice maximum d'irritation observé à un seul point dans le temps.

CMM : cote maximale d'irritation

^a Suspension émulsifiable Mycotrol ES 9601, suspension émulsifiable Mycotrol BotaniGard ES : équivalent de la suspension émulsifiable BotaniGard ES ($1,21 \times 10^{10}$ conidies/g)

^b Poudre mouillable Mycotrol WP 9611b : équivalent de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP ($4,52 \times 10^{10}$ spores/g)

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Effets significatifs et commentaires	Référence
Organismes terrestres				
Vertébrés				
Oiseaux (crécerelle d'Amérique; <i>Falco sparverius</i>)	Voie orale (étude sur le terrain en deux parties)	<p>Essai 1 (5 µl/g p.c., dose unique; N = 2)</p> <p>i. Suspension dans l'huile Mycocide B GH</p> <p>ii. Témoin support</p> <p>iii. TNT</p> <p>Essai 2 (1 µl/g p.c., dose unique; N = 13)</p> <p>i. Suspension dans l'huile Mycocide B GH</p> <p>ii. Témoin support</p> <p>iii. Témoin huile de maïs</p> <p>iv. TNT</p>	<p>Essai 1</p> <p>Aucune mortalité (durée exacte difficile à déterminer), aucune différence dans les taux de croissance.</p> <p>Aucune anomalie de comportement.</p> <p>Clairance non déterminée et autopsies non pratiquées.</p> <p>DL₅₀ > 2,5 × 10⁷ conidies/g p.c.</p> <p>Essai 2</p> <p>Aucune mortalité, aucune différence dans les mouvements.</p> <p>Aucune anomalie de comportement.</p> <p>Aucune pathologie visible à l'examen macroscopique lors de l'autopsie.</p> <p>Clairance non déterminée.</p> <p>DL₅₀ > 5,0 × 10⁶ conidies/g p.c.</p> <p>FAIBLE TOXICITÉ</p>	ARLA 847914
Oiseaux (caille du Japon; <i>Coturnix coturnix Japonica</i>)	Voie orale	Étude publiée : suspension aqueuse de la souche ATCC 26848 de <i>B. bassiana</i> 2,95 × 10 ¹⁰ spores/oiseau (<i>ad libitum</i>); 2/sexe.	<p>Aucune mortalité, aucune différence significative de p.c., ni dans la consommation d'aliments et d'eau ou dans le comportement. Striation des tissus (cœur, poumons, foie, estomac et intestin); aucun <i>B. bassiana</i> n'a pu être isolé chez la caille.</p> <p>FAIBLE TOXICITÉ, NON INFECTIEUX</p>	ARLA 847915

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Effets significatifs et commentaires	Référence
Oiseaux	Voie intratrachéale/ par inhalation ou par injection	<p>Demande d'exemption. Les essais de toxicité pulmonaire et d'infectiosité chez les oiseaux ne sont pas requis étant donné qu'il s'agit de préparations commerciales devant être utilisées en serre. Dès lors, les concentrations de la souche GHA de <i>B. bassiana</i> dans l'environnement n'augmenteront pas de manière significative et l'exposition des oiseaux sauvages sera minime. La plupart des oiseaux sauvages sont exposés à des populations naturelles de <i>B. bassiana</i> sans en subir d'effets nocifs, et les recherches documentaires étendues n'ont révélé aucun signalement d'effets nocifs chez les oiseaux sauvages. De plus, l'incapacité de la souche à croître à des températures supérieures à 35 °C indique qu'elle ne peut proliférer à la température corporelle des oiseaux, normalement de 40 °C. En outre, des données sur la santé humaine tirées d'expériences sur des animaux de laboratoire n'ont révélé aucun effet nocif pour les espèces mammaliennes.</p> <p>Aucun renseignement supplémentaire requis.</p>		Sans objet
Mammifères sauvages	<p>Demande d'exemption. Des essais chez les animaux sauvages n'étaient pas requis étant donné qu'il s'agit de préparations commerciales devant être utilisées en serre. Dès lors, les concentrations de la souche GHA de <i>B. bassiana</i> dans l'environnement n'augmenteront pas de manière significative avec l'utilisation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP, et l'exposition des mammifères sauvages sera minime. La plupart des mammifères sauvages sont exposés à des populations naturelles de <i>B. bassiana</i> sans en subir d'effets nocifs, et les recherches documentaires étendues n'ont révélé aucun signalement d'effets nocifs chez les oiseaux sauvages. De plus, l'incapacité de la souche à croître à des températures supérieures à 35 °C indique qu'elle ne peut proliférer à la température corporelle des mammifères, normalement de 37 °C. En outre, des données sur la santé humaine tirées d'expérience sur des animaux de laboratoire n'ont révélé aucun effet nuisible pour les espèces mammaliennes.</p> <p>Aucun renseignement supplémentaire requis.</p>			Sans objet

Invertébrés				
Espèces autres que les arthropodes (lombric <i>Eisenia foetida</i>)	Substrat de sol artificiel : $1,1 \times 10^{10}$ $1,8 \times 10^{10}$ $3,1 \times 10^{10}$ $5,2 \times 10^{10}$ $8,6 \times 10^{10}$ conidies/kg sol (équivalent à 130, 216, 360, 600 ou 1 000 mg/kg sol sec)	i. Souche GHA de <i>B. bassiana</i> ii. TNT iii. Témoin TC (souche GHA de <i>B. bassiana</i> autoclavée, $8,6 \times 10^{10}$ conidies/kg sol; 1 000 mg/kg sol sec).	Mortalité : 5 % dans le groupe traité avec 216 mg/kg; 3 % dans le groupe témoin TC. Aucun effet lié au traitement sur le p.c. ni sur le comportement de fouisseur. CL ₅₀ 14 jours > 1 000 mg/kg CSEO (p.c.) = 1 000 mg/kg FAIBLE TOXICITÉ	ARLA 1147445
Plantes vasculaires				
Plantes vasculaires	<p>Le potentiel de phytotoxicité a été examiné à l'aide de nombreuses études sur l'efficacité de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP relativement aux plantes ornementales et aux légumes (tomate, concombre) cultivés en serre. Une certaine phytotoxicité a été signalée chez quelques variétés de tomates traitées avec la suspension émulsifiable BotaniGard ES, ainsi que la présence d'accumulations inacceptables de résidus chez certaines plantes, notamment lors de l'application de doses élevées. Des énoncés concernant l'essai préalable sur une petite surface de la plante et la nécessité d'éviter l'application excessive doivent figurer sur l'étiquette dans l'aire d'affichage située sous le mode d'emploi.</p> <p>La recherche documentaire de bases de données pertinentes n'a révélé aucun signalement de phytotoxicité de <i>B. bassiana</i> ni d'espèces de <i>Beauveria</i> phytopathogènes. En outre, l'utilisation en serre de la suspension émulsifiable BotaniGard ES et de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP signifie que les végétaux non ciblés ne seront pas exposés au produit.</p> <p>Aucun renseignement supplémentaire requis.</p>			ARLA 806635

Arthropodes terrestres				
Altise (<i>Aphthona flava</i>)	<p>Exposition par un seul contact : doses moyennes mesurées de $6,0 \times 10^4$ (estimation), $3,0 \times 10^5$, $7,7 \times 10^5$ et $2,2 \times 10^6$ conidies/cm² (équivalent à des doses recommandées sur le terrain de 0,62; 3,0; 7,7 et $22,0 \times 10^{14}$ conidies/ha)</p> <p>Immédiatement après l'application, les insectes ont été placés dans des contenants en plastique (humidité relative non précisée) aux fins d'observation.</p>	<p>30/groupe</p> <p>i. Souche GHA de <i>B. bassiana</i> dans du Tween 80 à 0,05 %</p> <p>ii. TNT</p> <p>iii. Groupe témoin traité avec le support.</p> <p>La viabilité des organismes des différentes doses n'a pas été vérifiée.</p>	<p>Faible mortalité chez les sujets des groupes témoins (TNT : 7 %; témoin support : 0 %).</p> <p>Chez les sujets traités, la mortalité était fonction de la dose; mortalité maximale : 91 % au jour 10 dans le groupe traité avec $2,2 \times 10^{14}$ conidies/ha (dose d'essai maximale).</p> <p>L'infectiosité a été évaluée selon la fréquence de sporulation chez les cadavres dans des conditions d'humidité élevée; comme on s'attend à ce que l'AMLA se retrouve sur la surface extérieure de l'insecte, cette évaluation n'est pas considérée comme définitive.</p> <p>Toutes les concentrations de traitement avec des organismes viables se sont avérées infectieuses chez tous les cadavres; aucune infectiosité n'a été constatée chez les coléoptères des groupes témoins.</p> <p>DL₅₀ 10 jours = $5,2 \times 10^5$ conidies/cm² (équivalent à $5,2 \times 10^{13}$ conidies/ha).</p>	ARLA 1474516

<p>Nymphes de punaise (<i>Xylocoris flavipes</i>)</p>	<p>Exposition environnementale (exposition continue sur 10 jours) à $2,6 \times 10^5$, $2,6 \times 10^6$ et $2,7 \times 10^7$ conidies/cm² (concentration nominale; équivalent à $2,6 \times 10^{13}$, $2,6 \times 10^{14}$ et $2,7 \times 10^{16}$ conidies/ha)</p>	<p>30/traitement</p> <p>i. Souche GHA de <i>B. bassiana</i> ii. TNT iii. Souche GHA de <i>B. bassiana</i> TC</p> <p>La viabilité n'a pas été évaluée.</p>	<p>Aucun témoin support n'a été utilisé.</p> <p>Mortalité de beaucoup supérieure (attribuée de façon non équivoque à l'exposition à l'AMLA) observée chez les insectes traités avec l'AMLA viable à des concentrations $\geq 2,6 \times 10^6$ conidies/cm² comparativement au groupe témoin atténué.</p> <p>L'infectiosité a été évaluée selon la fréquence de sporulation chez les cadavres dans des conditions d'humidité élevée; comme on s'attend à ce que l'AMLA se retrouve sur la surface extérieure de l'insecte, cette évaluation n'est pas considérée comme définitive.</p> <p>Toutes les concentrations de traitement avec des organismes viables se sont avérées infectieuses chez tous les cadavres.</p> <p>La DL₅₀ n'a pas été calculée.</p>	<p>ARLA 847919</p>
---	--	---	---	------------------------

<p>Guêpe parasitoïde (<i>Eretmocerus</i> sp.)</p>	<p>Essai 1 Effet sur le parasitisme chez les larves d'aleurode (<i>Bemisia argentifolii</i>) à une concentration de 1 000 conidies/mm² (concentration nominale; équivalant à 1×10^{13} conidies/ha)</p> <p>Essai 2 Effet sur la longévité des parasitoïdes adultes après 3, 9 et 13 jours de parasitisme.</p> <p>Essai 3 Effet sur la fécondité des femelles accouplées (après 13 jours de parasitisme).</p> <p>Essai 4 Effet de l'exposition directe à l'extérieur de l'hôte (1 000 conidies/mm²; 1×10^{13} conidies/ha)</p>	<p>Larves d'aleurode préalablement parasitées pendant 1, 2, 3, 9 ou 13 jours) traitées avec:</p> <p>i. Poudre mouillable Mycotrol WP, contenant la souche GHA de <i>B. bassiana</i> en suspension dans du Tween 80 à 0,01 %.</p> <p>ii. Groupe témoin support : larves parasitées d'aleurode du 2^e et du 3^e stade sur lesquelles on a pulvérisé du Tween 80 à 0,01 %.</p> <p>iii. TNT: larves d'aleurode parasitées sur lesquelles on a pulvérisé de l'eau.</p> <p>Les mesures des doses et la viabilité n'étaient pas corroborées par les données brutes.</p>	<p>Essai 1 Taux de parasitisme par rapport au taux d'infection fongique : au jour 2, le taux de parasitisme était de beaucoup plus élevé que le taux d'infection; après ≥ 3 jours, taux de parasitisme élevé (≥ 95 %), avec une résistance élevée à l'infection (≤ 5 %); taux de parasitisme chez les sujets du groupe témoin support et du TNT non indiqué.</p> <p>Essai 2 Longévité de beaucoup plus réduite chez les adultes comparativement aux sujets du groupe témoin support; même après 13 jours de parasitisme (résultats pour le TNT non indiqués).</p> <p>Essai 3 Aucun effet sur la fécondité comparativement aux TNT (résultats pour le groupe témoin support non fournis).</p> <p>Essai 4 Longévité significativement inférieure par rapport aux groupes TNT et témoin support.</p> <p>L'infectiosité n'a pas été évaluée.</p>	<p>ARLA 847921</p>
---	---	--	--	------------------------

Ténébrion meunier (<i>Tenebrio molitor</i>)	Exposition par contact Mortalité observée pendant 10 jours à une température de 27 à 29 °C et une humidité relative de 40 à 50 %.	<p>i. Dose faible : Souche GHA de <i>B. bassiana</i> dans le support de l'huile Mycocide OF à une concentration de 2×10^4 conidies par pulvérisation (1×10^5 conidies/ml; N = 30)</p> <p>ii. Dose élevée : Souche GHA de <i>B. bassiana</i> dans le support de l'huile Mycocide OF à une concentration de $2,4 \times 10^8$ conidies par pulvérisation ($2,6 \times 10^9$ conidies/ml, N = 90)</p> <p>iii. TNT (air)</p> <p>iv. Huile support (0,2 ml ou 0,09 ml)</p> <p>Viabilité confirmée par dosage biologique chez le criquet.</p>	<p>Dose faible : La mortalité dans le groupe témoin support était la même que celle observée avec la préparation commerciale, donnant à penser que l'huile vectrice pourrait avoir des propriétés insecticides.</p> <p>L'infectiosité n'a pas été évaluée.</p> <p>La CL₅₀ n'a pas été calculée.</p> <p>Dans les conditions de l'étude, aucune augmentation importante de la mortalité n'a été observée par rapport aux groupes TNT et témoin support.</p>	ARLA 847918
--	--	---	--	----------------

<p>Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)</p>	<p>Étude sur l'exposition de la ruche par contact : 3 fois à intervalles de 5 jours; retour dans les colonies après la pulvérisation.</p> <p>Période d'observation : 30 jours à partir de la dernière pulvérisation.</p>	<p>i. Poudre mouillable Mycotrol WP, contenant la souche GHA de <i>B. bassiana</i>, en suspension dans du Silwet L-77 à 0,01 %, à une concentration de $2,64 \times 10^8$ spores/ml par pulvérisation (concentration nominale; ± 10 %; $4,9 \times 10^{13}$ spores/ha).</p> <p>ii. Groupe témoin atténué: poudre mouillable Mycotrol WP traitée à la chaleur.</p> <p>iii. TNT</p> <p>iv. Témoin positif : <i>Ascosphaera apis</i> (agent du couvain plâtré chez les larves).</p> <p>La viabilité n'a pas été évaluée.</p> <p>Moyenne mesurée: $2,47 \times 10^{13}$ spores/ha; concentration nominale 48,8 %. Nombre de spores : $2,27 \times 10^5$ spores/abeille.</p>	<p><u>Infectiosité</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Chez les abeilles mortes : incubation dans des conditions d'humidité élevée des cadavres stérilisés en surface. - Chez les abeilles vivantes: dissection des abeilles sacrifiées et étalement sur gélose semi-sélective. <p>Il n'y avait pas d'infection chez les témoins positifs; les témoins n'étaient donc pas appropriés ou alors les conditions expérimentales n'étaient pas optimales.</p> <p>L'absence de témoin support a été considérée acceptable en raison de l'innocuité reconnue du support pour les abeilles. Toutefois, à cause du ruissellement accru, il a pu y avoir une diminution de l'exposition, bien que les mesures dose/abeille indiquent que la dose administrée était suffisamment élevée.</p> <p>(suite page suivante)</p>	<p>ARLA 847917</p>
---	--	--	---	------------------------

Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>) (suite)			<p>Abeilles ouvrières :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aucune différence de mortalité apparente entre les groupes (observation visuelle des données graphiques). - « Infection » : la proportion d'abeilles mortes positives au test de détection de l'AMLA dans de l'eau gélosée par rapport au nombre total d'abeilles exposées (directement ou indirectement) était $\leq 2,1\%$; aucune infection latente chez les abeilles sacrifiées au jour 30 (étalement des dissections d'abeilles, gélose semi-sélective). <p>La CL₅₀ (survie des ouvrières) n'a pas été calculée (aucune donnée brute).</p> <p>Larves :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Aucun signe d'infection dans deux recensements. - Aucun changement dans les activités normales homéostatiques et d'entretien de la ruche, ni dans le comportement, l'orientation des nymphes, ou les soins apportés au couvain. <p>L'analyse statistique des données sur la survie du couvain s'est révélée vide de sens. La CL₅₀ n'a pas été calculée.</p>	ARLA 847917
--	--	--	---	----------------

<p>Arthropodes terrestres : abeille et bourdon (<i>Apis mellifera</i>, <i>Bombus impatiens</i>)</p>	<p>Résumés d'études non publiées: Les bourdons et les abeilles domestiques traités avec la suspension émulsifiable BotaniGard ES et la poudre mouillable BotaniGard 22 WP par immersion ou par pistolet pulvérisateur présentaient une mortalité de près de 50 % ou plus lors de leur retour dans les colonies, ce qui laisse supposer que la préparation commerciale de l'AMLA pourrait être toxique lors de l'exposition directe. Différentes souches de <i>B. bassiana</i> manifestaient une virulence différente en laboratoire, la souche GHA étant parmi celles entraînant des taux de mortalité les plus élevés. Bien qu'on ne puisse tirer des conclusions définitives sans les données brutes et sans connaître le détail des méthodes, les résultats semblent indiquer que dans le scénario de la pire éventualité, l'exposition directe au produit pourrait être nocive pour les abeilles.</p> <p>D'autres études portant sur l'utilisation possible de bourdons comme vecteurs biologiques dans les serres ont montré que ces insectes sont de bons vecteurs et que l'emploi de doses efficaces du produit antiparasitaire ne nuit pas aux activités de pollinisation ou aux populations de la ruche. L'inoculum (poudre mouillable BotaniGard 22 WP et farine de maïs) a été distribué aux abeilles par l'intermédiaire d'un dispositif fixé à la ruche. Bien qu'elle ne soit pas concluante, l'étude semble indiquer que la souche GHA de <i>B. bassiana</i> n'est pas nocive pour les bourdons dans les conditions opérationnelles d'utilisation.</p>			<p>ARLA 1147444</p> <p>ARLA 806720</p> <p>ARLA 1549765</p>
<p>Étude sur le terrain (divers insectes)</p>	<p>Exposition sur le terrain : Des insectes non ciblés ont été prélevés sur des parcours naturels et dans des champs de luzerne après l'application du produit.</p>	<p>Champ de luzerne : suspension émulsifiable Mycotrol ES à $3,5 \times 10^{13}$ conidies/ha.</p> <p>Grands pâturages libres : suspension émulsifiable Mycotrol ES à $1,75 \times 10^{13}$ conidies/ha.</p> <p>La viabilité a été confirmée par dosage biologique sur le criquet.</p>	<p><u>Persistance dans le champ</u> : Dénombrement sur gélose : le nombre d'AMLA dans les échantillons végétaux diminuait de façon logarithmique dans le temps.</p> <p><u>Infectiosité</u> : Étalement des homogénats d'insectes tués par congélation sur gélose semi-sélective; données brutes rarement fournies.</p> <p><u>Colorisation par l'AMLA</u> : Incubation des insectes tués par la congélation, stérilisés en surface, sur des papiers filtres humides pendant 10 jours; données brutes rarement fournies.</p> <p><u>Criquet</u> : Aucun effet sur la densité des populations. Effet des conditions du milieu sur la mycose: on a observé une plus grande incidence de mycose chez les criquets en cage exposés à l'AMLA dans des serres par rapport aux sujets en cage exposés dans des champs, ainsi qu'un développement plus rapide des mycoses en serre.</p> <p>(suite page suivante)</p>	<p>ARLA 847910</p>

<p>Étude sur le terrain (divers insectes) (suite)</p>			<p><u>Abeille découpeuse</u> <u>(Megachile rotundata)</u> : Prévalence : Chez 20 % des abeilles des ruches traitées, on a trouvé 1 000 UFC/abeille (vérification interne, 10 jours après l'application), avec la présence de colonisation et des signes d'infection.</p> <p>Aucun effet sur la survie au stade larvaire ou prépupal, ni sur l'émergence des adultes.</p> <p><u>Insectes des grands pâturages libres</u> : Les concentrations internes de l'AMLA ont diminué au cours des 6 jours suivant l'application; la concentration moyenne d'araignées, de carabidés et de ténébrionidés était < 25 UFC/insecte; la quantité maximale était de 2×10^3 UFC/insecte; Aucun AMLA isolé des scarabéidés (aucune donnée brute). Aucune colonisation chez les arthropodes (aucune donnée brute).</p> <p><u>Champs de luzerne</u> : Peu après l'application, les concentrations internes ont significativement augmenté chez les coccinelles et les opilions, mais n'étaient pas considérées comme de véritables infections; les quantités observées chez les opilions étaient toujours élevées; les quantités observées chez d'autres arthropodes étaient faibles et avaient peu augmenté ou n'avaient pas augmenté. Aucune quantification (aucune donnée brute).</p> <p>Colonisation chez la coccinelle, le charançon postiche de la luzerne, la punaise Lygus et le capsidé de la luzerne.</p>	<p>ARLA 847910</p>
---	--	--	---	------------------------

Micro-organismes	Demande d'exemption. La justification de la demande d'exemption est fondée sur le fait que les composants des résidus de culture de la MAQT sont bien caractérisés et sur le fait que la surveillance de la MAQT permettra d'assurer que la concentration des métabolites connus (par exemple, la beauvéricine) ne dépasse pas la concentration sans toxicité significative chez les mammifères (exposition par voie orale, par inhalation et par voie intrapéritonéale) ni chez les espèces aquatiques (exposition dans l'eau). En outre, les métabolites secondaires n'ont pas d'effet connu sur le mode d'action du produit, et le cours temporel de la pathogénicité et de la mortalité qui s'ensuit correspondent à l'infection invasive générale et non à la toxicité. Étant donné l'exposition limitée et indirecte du sol du milieu extérieur par l'intermédiaire du compostage de matériel de serre, on ne s'attend pas à ce que l'utilisation de la suspension émulsifiable BotaniGard ES ou de la poudre mouillable BotaniGard 22 WP augmente significativement la quantité naturelle de ce microorganisme dans le sol. Par conséquent, on considère que la souche GHA de <i>B. bassiana</i> pose un risque faible pour les espèces microbiennes non ciblées de l'environnement ou les espèces importantes sur le plan économique, ou encore pour les processus biogéochimiques associés à des microorganismes.			ARLA 806634
DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE				
Organismes aquatiques				
Vertébrés				
Poissons d'eau douce tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Exposition aquatique de 31 jours (renouvellement statique aux 72 h). Après l'éclosion (jour 4), les alevins survivants (20 alevins/échantillon répété (échant. rép.), 3 échant. rép./groupe) ont été transférés dans des cuves afin d'y être observés pendant 28 jours.	Premiers stades de vie : Œufs fécondés (40/échant. rép.; 3 groupes) i. Souche GHA de <i>B. bassiana</i> à une concentration de $7,5 \times 10^8$ conidies/L (moyenne mesurée). ii. TNT. iii. Groupe témoin atténué : Souche GHA de <i>B. bassiana</i> TC à une concentration de $7,5 \times 10^8$ conidies/L. La viabilité en solution a été confirmée (aucune donnée brute).	Aucun effet sur le délai ou le pourcentage d'éclosion. C'est dans le groupe traité qu'on a observé le plus haut taux de survie des larves. La longueur totale et le poids humide total des sujets du groupe traité étaient de beaucoup moindres au jour 31 que dans les groupes TNT et témoin atténué, un résultat qui pourrait peut-être être attribué au fait que la ration alimentaire n'a pas été ajustée dans le groupe traité, malgré la survie accrue. Aucun signe d'infection ou de pathogénicité observé à l'examen externe ni à l'examen histopathologique, ni à l'autopsie. CL ₅₀ 31 jours. > $7,5 \times 10^8$ conidies/L (moyenne mesurée).	ARLA 847916
FAIBLE TOXICITÉ				

Invertébrés				
Arthropodes aquatiques (daphnie, <i>Daphnia magna</i>)	Exposition aquatique de 21 jours (renouvellement statique 3 fois par semaine).	<p>20 daphnies/groupe (2 échant. rép./groupe; N = 10)</p> <p>i. Souche GHA de <i>B. bassiana</i> à une concentration de : $6,4 \times 10^7$ $1,3 \times 10^8$ $2,5 \times 10^8$ $4,7 \times 10^8$ ou $9,3 \times 10^8$ (moyenne mesurée) spores/L.</p> <p>ii. Groupe témoin atténué: souche GHA de <i>B. bassiana</i> TC, à une concentration de $1,0 \times 10^9$ spores/L; concentration nominale.</p> <p>iii. TNT.</p> <p>La viabilité en solution n'a pas été évaluée dans l'étude.</p>	<p>L'infectiosité n'a pas été évaluée.</p> <p>CE₅₀ 21 jours (survie) = $> 9,3 \times 10^8$ spores/L. (concentration d'essai maximale).</p> <p>CSEO 21 jours (longueur) = $4,7 \times 10^8$ spores/L.</p> <p>CME0 21 jours (longueur) = $9,3 \times 10^8$ spores/L.</p>	ARLA 847911

Végétaux				
Algue d'eau douce (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	Exposition aquatique de 96 h (renouvellement statique) : 19, 38, 75, 150 et 300 mg/L (concentration nominale; équivalant à $1,63 \times 10^6$, $3,26 \times 10^6$, $6,44 \times 10^6$, $1,29 \times 10^7$ et $2,58 \times 10^7$ spores/ml, respectivement). Moyenne mesurée : $1,48 \times 10^6$, $2,65 \times 10^6$, $5,12 \times 10^6$, $1,46 \times 10^7$ et $2,57 \times 10^7$ spores/ml (80 à 113 % de la concentration nominale).	1×10^4 cellules/ml par cuve d'essai; 3 cuves d'échant. rép. par groupe. i. Souche GHA de <i>B. bassiana</i> à l'une des cinq concentrations évaluées. ii. Témoin négatif : milieu de culture pour algues d'eau douce. iii. Témoin atténué : souche GHA de <i>B. bassiana</i> autoclavée, à une concentration de 300 mg/ml.	Les concentrations en solution ont diminué avec le temps, et elles étaient à 55 % de la concentration nominale à la fin de l'essai. La viabilité et l'infectiosité n'ont pas été évaluées. CE_{50} 96 h (densité cellulaire) = 118 mg/L. CEb_{50} 96 h (aire sous la courbe de croissance) = 115 mg/L. CER_{50} 96 h (taux de croissance) = 299 mg/L. CSEO (densité cellulaire, aire sous la courbe de croissance, taux de croissance) = 75 mg/L. Tous les calculs sont fondés sur les concentrations nominales.	ARLA 8479.2
Autres				
Végétaux et animaux aquatiques	Selon un énoncé du Centre for Environments, Fisheries, and Aquaculture Science (Royaume-Uni; CEFAS 1998) aucun membre du genre <i>Beauveria</i> ni aucun champignon apparenté ne sont associés à des maladies chez les animaux aquatiques.			ARLA 1447442

Références

DACO = CODO (code de données)

A. Liste d'études et de renseignements présentés par le titulaire

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

- | | |
|--------------|---|
| ARLA 1147406 | Laverlam International Corp. 2006. Bacterial and Fungal Identification in La suspension émulsifiable BotaniGard formulation, DACO: M2.10.2 CBI |
| ARLA 1147407 | Laverlam International Corp. 2006. Bacterial and Fungal Identification in Botanigard WP formulation, DACO: M2.10.2 CBI |
| ARLA 1147408 | Laverlam International Corp. 2006 Response to deficiency notes, DACO: M2.10.2 |
| ARLA 1147409 | Laverlam International Corp. 2006. Spore counts La suspension émulsifiable BotaniGard formulation, DACO: M2.10.2 CBI |
| ARLA 1147410 | Laverlam International Corp. 2006. Spore counts Botanigard ES formulation, DACO: M2.10.2 CBI |
| ARLA 1147411 | Laverlam International Corp. 2006. Results from 5-lot analysis of TGAI, DACO: M2.10.2 CBI |
| ARLA 1147412 | Mycotech Corp. 1991. Product Identity and disclosure of ingredients, DACO: M2.7.1 CBI |
| ARLA 1147413 | Castrillo, L. A., J. D. Vandenberg and S. P. Wraight. 2003. Strain-specific detection of introduced <i>Beauveria bassiana</i> in agricultural fields by use of sequence-characterized amplified region markers, <i>Journal of Invertebrate Pathology</i> 82, DACO: M2.7.1 |
| ARLA 1147414 | De Hoog G. S. 1972. The Genera <i>Beauveria</i> <i>Isaria</i> <i>Tritirachium</i> and <i>Acrodontium</i> New-Genus, DACO: M2.7.1 |
| ARLA 1147415 | Mycotech Corp. 1993. SOP 03-05: Characterization of <i>Beauveria bassiana</i> , DACO: M2.7.1 CBI |
| ARLA 1147416 | Mycotech Corp. And BioGenetics Services Inc. 1993. <i>B. bassiana</i> strain GHA cDNA library construction and RFLP analysis. Lab Study No. 93-003, DACO: M2.7.1 CBI |
| ARLA 1147417 | Laverlam International Corp. 2006. Response to deficiency notes. The Genera <i>Beauveria</i> <i>Isaria</i> <i>Tritirachium</i> and <i>Acrodontium</i> New-Genus, DACO: M2.7.1 |
| ARLA 1147418 | Laverlam International Corp. 2006. Rationales and response to deficiency notes, DACO: M2.7.2 |
| ARLA 1147419 | Cagan, L. And M., Svercel. 2001. The Influence of Ultraviolet Light on Pathogenicity of Entomopathogenic Fungus <i>Beauveria Bassiana</i> . <i>Journal of Central European Agriculture</i> , DACO: M2.7.2 |
| ARLA 1147420 | Hallsworth, J. & Magan N, Culture Age, Temperature, and pH Affect the Polyol and Trehalose Contents of Fungal Propagules, <i>Applied and Environmental Microbiology</i> 62, DACO: M2.7.2 |
| ARLA 1147421 | Miscellaneous. 2006. Various documents cited in rationale. DACO: M2.7.2 |
| ARLA 1147422 | O'Callaghan, M., E. M. Gerard and V. W. Johnson. 2001. Effect of Soil Moisture and Temperature on Survival of Microbial Control Agents. <i>New Zealand Plant Protection Society</i> , DACO: M2.7.2 |

- ARLA 1147423 Vey, A. And J. Fargues. 1977. Histological and ultrastructural studies of *Beauveria bassiana* infection in *Leptinotarsa decemlineata* larvae during ecdysis, *Journal of Invertebrate Pathology*, DACO: M2.7.2
- ARLA 1147424 Laverlam International Corp. 2006. Response to deficiency notes, DACO: M2.8
- ARLA 1147426 Mycotech Corp. [year]. SOP 03-12 Quality Assurance for Production Run, DACO: M2.8 CBI
- ARLA 1147427 Mycotech Corp. 1998. Minor modifications to manufacturing process, N/A, DACO: M2.8 CBI
- ARLA 1147428 Laverlam International Corp. 2006. Culture maintenance statement, DACO: M2.8 CBI
- ARLA 1147429 Laverlam International Corp. 1998. SOP 03-02 Fungal Spore Counts, DACO: M2.8 CBI
- ARLA 1147430 Laverlam International Corp. 1998. SOP 03-03 Fungal Spore Viability Test, DACO: M2.8 CBI
- ARLA 1147431 Laverlam International Corp. 1998. SOP 03-06 Enumeration of Microbial Contaminants in Whole Culture, TGAI, And Formulated Product, DACO: M2.10.2,M2.8 CBI
- ARLA 1147432 Laverlam International Corp. 2006. Response to deficiency notes, DACO: M2.10.3
- ARLA 1147433 Mycotech Corp. 1995. Analysis of Mycotrol GH TGAI (*Beauveria bassiana* strain GHA conidial powder) for the Metabolites Beauvericin and Bassianolide, 94-009, DACO: M2.10.3 CBI
- ARLA 1147434 Mycotech Corp. 1999. Analysis of Mycotrol GH TGAI (*Beauveria bassiana* strain GHA conidial powder) for the Metabolites Beauvericin and Bassianolide, 94-009, DACO: M2.10.3 CBI
- ARLA 1147435 Mycotech Corp. 1993. Discussion of Formation of Unintentional Ingredients, DACO: M2.10.3 CBI
- ARLA 1147436 Mycotech Corp. 1993. Analysis of Mycotrol GH TGAI (*Beauveria bassiana* strain GHA conidial powder) for the Metabolite Oosporein, 93-032, DACO: M2.10.3 CBI
- ARLA 1147437 Strasser, H., A. Vey and T. M. Butt. 2000. Are there any risks in using entomopathogenic fungi for pest control, with particular reference to the bioactive metabolites of *Metarhizium*, *Tolypocladium* and *Beauveria* species?, *Biocontrol Science & Technology*, DACO: M2.10.3
- ARLA 1147438 Laverlam International Corp. 2006. Stability data (response to deficiency notes), DACO: M2.11
- ARLA 1221536 Marchisio, V. F., A. Fusconi and S. Rigo. 1994. Keratinolysis and its morphological expression in hair digestion by airborne fungi., *Mycopathologia* 127, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1221537 Marchisio, V. F. 2000. Keratinophilic fungi: Their role in nature and degradation of keratinic substrates [Journal citation not included], DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1221541 Fromtling, R. A, S. D. Kosanke, J. M., Jensen, and G. S. Bulmer. [year]. Fatal *Beauveria bassiana* Infection in a Captive American Alligator. [Journal Citation not included], DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1261794 Laverlam International Corp. 2004. *Beauveria bassiana* Product Characterization and Analysis, DACO: M2.1,M2.2,M2.3,M2.4,M2.5 CBI
- ARLA 1261795 Laverlam International Corp. 2004. Summary Document Product Identity., DACO: M2.7.1 CBI

- ARLA 1261796 Laverlam International Corp. 2004. Summary Document Biological Properties of the Microorganism *Beauveria bassiana* Strain GHA., DACO: M2.7.1 CBI
- ARLA 1261797 Laverlam International Corp. 2004. Biological Properties, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1261798 Mycotech Corp. 1991. Manufacturing Process, JPD009, DACO: M2.8 CBI
- ARLA 1261799 Mycotech Corp. 1997. Minor Modifications to Manufacturing Process for Mycotrol TGAI and Manufacturing Process for Mycotrol ES End Product Formulation. Document No. 2, DACO: M2.8 CBI
- ARLA 1261800 Mycotech Corp. 1997, Five-Lot Analysis of *Beauveria bassiana* Strain GHA Technical Grade Active Ingredient (TGAI)., 97-01, DACO: M2.9.2 CBI
- ARLA 1261801 Mycotech Corp. 1993, Certification of Ingredient Limits. Document No. 7, DACO: M2.9.2 CBI
- ARLA 1261802 Mycotech Corp. 1993, Discussion of Formation of Unintentional Ingredients. Document No. 5, DACO: M2.10.2,M2.10.3,M2.9.3 CBI
- ARLA 1261803 Mycotech Corp. 1997. Five-Lot Analysis of *Beauveria bassiana* Strain GHA Technical Grade Active Ingredient (TGAI)., 97-01, DACO: M2.10.1 CBI
- ARLA 1261804 Mycotech Corp. 1993. Certification of Ingredient Limits. Document No. 7, DACO: M2.10.1 CBI
- ARLA 1261806 University of Florida Citrus Research and Education Centre. 1993, Allozyme Characterization of *Beauveria bassiana* Strain GHA., 93-004, DACO: M2.7.1 CBI
- ARLA 1261807 Laverlam International Corp. 2004. Storage Stability Testing., DACO: M2.11 CBI
- ARLA 1261808 Laverlam Internatioal Corp. 2004. Summary of Physical And Chemical Properties., DACO: M2.12 CBI
- ARLA 1425502 Laverlam Internatioal Corp. 2006, Brand Name Products with contain Orchex, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.9.1 CBI
- ARLA 1425503 Humber, R and K., Hansen. 2005. *Beauveria* and allied fungi, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7.1
- ARLA 1425504 Loisey, B., and C. Wizda. 2002. Nonylphenols and Their Ethoxylates, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.9.1 CBI
- ARLA 1425505 Laverlam Internatioal Corp. 2007. LAVERLAM response to Request for Clarification on Botanigard submission, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7.1,M2.9.1 CBI
- ARLA 1425506 United States Environmental Protection Agency. 2003. Ambient Aquatic Life Water Quality Criteria for Nonylphenol - Draft, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.9.1
- ARLA 1459098 Zimmermann, G. 2007, Review on safety of the entomopathogenic fungi *Beauveria bassiana* and *Beauveria brongniartii*., DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536474 Begley, C. G., and P. Waggoner. 1992. Soft Contact Lend Contamination by *Beauveria bassiana*. ICLC, Vol. 19, pp 247-252, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536476 Cabo, J. F. G. , J. E. Serrano and M. C. B. Asensio. 1995. Mycotic pulmonary disease by *Beauveria bassiana* in a captive tortoise, Mycoses, Vol 38, pp 167-169, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536477 DeHoog et. al. 2000. *Beauveria bassiana*, Atlas of Clinical Fungi, DACO: M2.7.2 CBI

- ARLA 1536478 Domsch et. al. 1993. *Beauveria*, Companion of Soil Fungi, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536479 Drouhet, E. and B. Dupont. 1980. Chronic Mucocutaneous Candidosis and Other Superficial and Systemic Mycoses Successfully Treated with Ketocazole., *Reviews of Infectious Diseases*, Vol 2, pp 606-620, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536480 Eriksson, O. E. 2005. Outline of Ascomycota., *Myconet*, Vol 11, pp 1-45, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536481 European Parliament and of the Council. 2000. Directive 2000/54/EC, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536482 Freour, P. M. Lahourcade, and P. Chomy. 1966. Les Champignons *Beauveria* en Pathologie Humaine. *La Presse Medicale*, Vol 45, pp 2317-2321, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536483 Freour, P. M. Lahourcade and P. Chomy. 1966. Sur une mycose pulmonaire nouvelle due a *Beauveria*., *Journal de Medecine de Bordeaux*, No 6, pp 823-836, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536484 Freour, P. M. Lahourcade and P. Chomy. 1966. Une mycose nouvelle: Etude clinique et mycologie d'une localisation pulmonaire de *Beauveria*., *Societe Medicale des Hopitaux de Paris*, Vol 117, pp 197-206, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536485 Fromtling, R. A., J. M. Jensen, B. E. Robinson and G. S. Bulmer. 1979. Fatal Mycotic Pulmonary Disease of Captive American Alligators., *Veterinary Pathology*, Vol 16, pp 428-431, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536486 Georg, L. K., W. M. Williamson, E. B. Tilden, and R. E. Getty. [year] Mycotic Pulmonary Disease of Captive Giant Tortoise due to *Beauveria bassiana* and *Paecilomyces fumoso-roseus*. *Communicable Disease Center*, pp 80-89, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536487 Guarro, J. and Cano, J. [year] Phylogeny of Onygenalean fungi of medical interest., DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536488 Henke, M. O., G. S. De Hog, U. Gross, G. Zimmermann, D. Kraemer, and M. Weig. 2002. Human Deep Tissue Infection with an Entomopathogenic *Beauveria* species., *Journal of Clinical Microbiology*, Vol 40, pp 2698-2702, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536489 Index Fungorum Partnership. 2006. Species Fungorum, Species Synonymy, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536490 Ishibashi, Y., H. E. Kaufman, M. Ichinoe, and S. Kagawa. 1986. The Pathogenicity of *Beauveria bassiana* in the Rabbit Cornea., *Mykosen*, Vol 30, pp 115-126, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536491 Kislá, T. A., A. Cu-Unjeng, L. Sigler, and J. Sugar. 1999. Medical Management of *Beauveria bassiana* Keratitis., *Cornea*, Vol 19, pp 405-406, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536492 Liu, Z., Z. Liang, A. Liu, Y. Yao, K. D. Hyde, and Z. Yu. 2002. Molecular evidence for teleomorph-anamorph connections in *Cordyceps* based in ITS-5.8s rDNA sequences., *Mycology Research*, Vol 106, pp 1100-1108, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536493 Low, C.D.T. P. R. Badenoch, and D. J. Coster. 1997. *Beauveria bassiana* Keratitis cured by deep lamellar dissection. *Cornea*, Vol 16, pp 698-699, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536494 Marchisio, V. F. 2000. Keratinophilic fungi: Their role in nature and degradation of keratinic substances., pp 86-92, DACO: M2.7.2 CBI

- ARLA 1536495 Marchisio, V.F. , A. Fusconi, and S. Rigo. 1994. Keratinolysis and its morphological expression in hair digestion by airborne fungi,, Mycopathologia, Vol 127, pp 103-115, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536496 McDonnell, P.J., T. P. Werblin, L. Sugler and W. R. Green. 1984. Mycotic Keratitis due to *Beauveria alba*, Cornea, Vol 3, pp 213-216, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536497 Quesada-Moraga, E. and A. Vey. 2004. Bassiacridin, a protein toxic for locusts secreted by the entomopathogenic fungus *Beauveria bassiana*, Mycology Research, Vol 108, pp 441-452, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536498 Rehner, S.A. and E. Buckley. 2004. A *Beauveria* phylogeny inferred from nuclear ITS and EF1-alpha sequences: Evidence for cryptic diversification and links to *Cordyceps* teleomorphs,, Mycologia, Vol 97, pp 84-98, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536499 Sachs, S.W., J. Baum, and C. Mies. 1985. *Beauveria bassiana* keratitis,, British Journal of Ophthalmology, Vol 69, pp 548-550, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536500 European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General. 2005. Guideline developed with the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health on the taxonomic level of micro-organisms to be included in Annex 1 to Directive 91/414/EEC,
- ARLA 1536501 Tucker, D.L., C. H. Beresford, L. Sigler, and K. Rogers. 2004. Disseminated *Beauveria bassiana* Infection in a Patient with Acute Lymphoblastic Leukemia,, Journal of Clinical Microbiology, Vol 42, pp 5412-5414, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536502 Westwood, G.S., S. W. Huang and N. O. Keyhani. 2005. Allergens of the entomopathogenic fungus *Beauveria bassiana*, Clinical and Molecular Allergy, Vol 3, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536503 Beaumont, F. H. F. Kauffman, J. R. De Monchy, H. J. Sluiter, and K. De cries. 1985. Volumetric Aerobiological Survey of Conidial Fungi in the North-East Netherlands,, Allergy, Vol. 40, pp 181-186, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 806681 Laverlam International Corp. 2004. Registrant s Name and Address,, DACO: M2.1,M2.2,M2.3,M2.4,M2.5,M2.6 CBI
- ARLA 806684 Laverlam International Corp. 2004. Manufacturing Process for Mycotrol ES End Product Formulation. . Document No. 2., DACO: M2.8 CBI
- ARLA 806691 Mycotech Corp. 1996. Physical and Chemical Properties of Mycotrol ES (Emulsifiable Suspension) (*Beauveria bassiana* Strain GHA): Color, Odor, Physical State, Viscosity, Specific Gravity, and Miscibility., 96-04, DACO: M2.0 CBI
- ARLA 1147187 Laverlam International Corp. 2006. Product Release Standards, DACO: M2.8
- ARLA 1147188 Laverlam International Corp. 2006. MSDS for formulants. Response. DACO: M2.9.1
- ARLA 1147189 Laverlam International Corp. 2006. 5 Batch Analysis of Botanigard ES. Response. DACO: M2.9.2 CBI
- ARLA 1147191 Laverlam International Corp. 2006. Response to deficiency letter, DACO: M2.10.2
- ARLA 1147192 Mycotech Corp. 2006. Effect of temperature on shelf-life, DACO: M2.11 CBI
- ARLA 1147193 Mycotech Corp. 1998. Storage Stability of Mycotrol Botanigard ES,

- 96-14, DACO: M2.11
- ARLA 1147431 Laverlam Internatioanl Corp. 1998. SOP 03-06 Enumeration of Microbial Contaminants in Whole Culture, TGAI, And Formulated Product, DACO: M2.10.2 CBI
- ARLA 1602256 Idaho Food Quality Assurance Laboratory. 2008. Analysis of fungal spores for beauvericin. Twin Falls, ID. May 28, 2008.

2.0 Méthodes d'analyse

- ARLA 1147406 Laverlam International Corp. 2006. Bacterial and Fungal Identifiacion in Botanigard ES formulation, DACO: M2.10.2 CBI
- ARLA 1147407 Laverlam International Corp. 2006. Bacterial and Fungal Identifiacion in Botanigard WP formulation, DACO: M2.10.2 CBI
- ARLA 1147408 Laverlam International Corp. 2006 Response to deficiency notes, DACO: M2.10.2
- ARLA 1147409 Laverlam International Corp. 2006. Spore counts Botanigard ES formulation, DACO: M2.10.2 CBI
- ARLA 1147410 Laverlam International Corp. 2006. Spore counts Botanigard ES formulation, DACO: M2.10.2 CBI
- ARLA 1147411 Laverlam International Corp. 2006. Results from 5-lot analysis of TGAI, DACO: M2.10.2 CBI
- ARLA 1147412 Mycotech Corp. 1991. Product Identity and disclosure of ingredients, DACO: M2.7.1 CBI
- ARLA 1147413 Castrillo, L. A., J. D. Vandenberg and S. P. Wraight. 2003. Strain-specific detection of introduced *Beauveria bassiana* in agricultural fields by use of sequence-characterized amplified region markers, *Journal of Invertebrate Pathology* 82, DACO: M2.7.1
- ARLA 1147414 De Hoog G. S. 1972. The Genera *Beauveria* *Isaria* *Tritirachium* and *Acrodontium* New-Genus, DACO: M2.7.1
- ARLA 1147415 Mycotech Corp. 1993. SOP 03-05: Characterization of *Beauveria bassiana*, DACO: M2.7.1 CBI
- ARLA 1147416 Mycotech Corp. And BioGenetics Services Inc. 1993. *B. bassiana* strain GHA cDNA library construction and RFLP analysis. Lab Study No. 93-003, DACO: M2.7.1 CBI
- ARLA 1147417 Laverlam International Corp. 2006. Response to deficiency notes. The Genera *Beauveria* *Isaria* *Tritirachium* and *Acrodontium* New-Genus, DACO: M2.7.1
- ARLA 1147418 Laverlam International Corp. 2006. Rationales and response to deficiency notes, DACO: M2.7.2
- ARLA 1147419 Cagan, L. And M., Svercel. 2001. The Influence of Ultraviolet Light on Pathogenicity of Entomopathogenic Fungus *Beauveria Bassiana*. *Journal of Central European Agriculture*, DACO: M2.7.2
- ARLA 1147420 Hallsworth, J. & Magan N, Culture Age, Temperature, and pH Affect the Polyol and Trehalose Contents of Fungal Propagules, *Applied and Environmental Microbiology* 62, DACO: M2.7.2
- ARLA 1147421 Miscellaneous. 2006. Various documents cited in rationale. DACO:M2.7.2
- ARLA 1147422 O'Callaghan, M., E. M. Gerard and V. W. Johnson. 2001. Effect of Soil Moisture and Temperature on Survival of Microbial Control Agents. *New Zealand Plant Protection Society*, DACO: M2.7.2

- ARLA 1147423 Vey, A. And J. Fargues. 1977. Histological and ultrastructural studies of *Beauveria bassiana* infection in *Leptinotarsa decemlineata* larvae during ecdysis, *Journal of Invertebrate Pathology*, DACO: M2.7.2
- ARLA 1147424 Laverlam International Corp. 2006. Response to deficiency notes, DACO: M2.8
- ARLA 1147426 Mycotech Corp. [year]. SOP 03-12 Quality Assurance for Production Run, DACO: M2.8 CBI
- ARLA 1147427 Mycotech Corp. 1998. Minor modifications to manufacturing process, N/A, DACO: M2.8 CBI
- ARLA 1147428 Laverlam International Corp. 2006. Culture maintenance statement, DACO: M2.8 CBI
- ARLA 1147429 Laverlam International Corp. 1998. SOP 03-02 Fungal Spore Counts, DACO: M2.8 CBI
- ARLA 1147430 Laverlam International Corp. 1998. SOP 03-03 Fungal Spore Viability Test, DACO: M2.8 CBI
- ARLA 1147431 Laverlam International Corp. 1998. SOP 03-06 Enumeration of Microbial Contaminants in Whole Culture, TGAI, And Formulated Product, DACO: M2.10.2,M2.8 CBI
- ARLA 1147432 Laverlam International Corp. 2006. Response to deficiency notes, DACO: M2.10.3
- ARLA 1147433 Mycotech Corp. 1995. Analysis of Mycotrol GH TGAI (*Beauveria bassiana* strain GHA conidial powder) for the Metabolites Beauvericin and Bassianolide, 94-009, DACO: M2.10.3 CBI
- ARLA 1147434 Mycotech Corp. 1999. Analysis of Mycotrol GH TGAI (*Beauveria bassiana* strain GHA conidial powder) for the Metabolites Beauvericin and Bassianolide, 94-009, DACO: M2.10.3 CBI
- ARLA 1147435 Mycotech Corp. 1993. Discussion of Formation of Unintentional Ingredients, DACO: M2.10.3 CBI
- ARLA 1147436 Mycotech Corp. 1993. Analysis of Mycotrol GH TGAI (*Beauveria bassiana* strain GHA conidial powder) for the Metabolite Oosporein, 93-032, DACO: M2.10.3 CBI
- ARLA 1147437 Strasser, H., A. Vey and T. M. Butt. 2000. Are there any risks in using entomopathogenic fungi for pest control, with particular reference to the bioactive metabolites of *Metarhizium*, *Tolypocladium* and *Beauveria* species?, *Biocontrol Science & Technology*, DACO: M2.10.3
- ARLA 1147438 Laverlam International Corp. 2006. Stability data (response to deficiency notes), DACO: M2.11
- ARLA 1221536 Marchisio, V. F., A. Fusconi and S. Rigo. 1994. Keratinolysis and its morphological expression in hair digestion by airborne fungi., *Mycopathologia* 127, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1221537 Marchisio, V. F. 2000. Keratinophilic fungi: Their role in nature and degradation of keratinic substrates [Journal citation not included], DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1221541 Fromtling, R. A, S. D. Kosanke, J. M., Jensen, and G. S. Bulmer. [year]. Fatal *Beauveria bassiana* Infection in a Captive American Alligator. [Journal Citation not included], DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1261794 Laverlam International Corp. 2004. *Beauveria bassiana* Product Characterization and Analysis, DACO: M2.1,M2.2,M2.3,M2.4,M2.5 CBI

- ARLA 1261795 Laverlam International Corp. 2004. Summary Document Product Identity., DACO: M2.7.1 CBI
- ARLA 1261796 Laverlam International Corp. 2004. Summary Document Biological Properties of the Microorganism *Beauveria bassiana* Strain GHA., DACO: M2.7.1 CBI
- ARLA 1261797 Laverlam International Corp. 2004. Biological Properties, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1261798 Mycotech Corp. 1991. Manufacturing Process, JPD009, DACO: M2.8 CBI
- ARLA 1261799 Mycotech Corp. 1997. Minor Modifications to Manufacturing Process for Mycotrol TGAI and Manufacturing Process for Mycotrol ES End Product Formulation. Document No. 2, DACO: M2.8 CBI
- ARLA 1261800 Mycotech Corp. 1997, Five-Lot Analysis of *Beauveria bassiana* Strain GHA Technical Grade Active Ingredient (TGAI)., 97-01, DACO: M2.9.2 CBI
- ARLA 1261801 Mycotech Corp. 1993, Certification of Ingredient Limits. Document No. 7, DACO: M2.9.2 CBI
- ARLA 1261802 Mycotech Corp. 1993, Discussion of Formation of Unintentional Ingredients. Document No. 5, DACO: M2.10.2,M2.10.3,M2.9.3 CBI
- ARLA 1261803 Mycotech Corp. 1997. Five-Lot Analysis of *Beauveria bassiana* Strain GHA Technical Grade Active Ingredient (TGAI)., 97-01, DACO: M2.10.1 CBI
- ARLA 1261804 Mycotech Corp. 1993. Certification of Ingredient Limits. Document No. 7, DACO: M2.10.1 CBI
- ARLA 1261806 University of Florida Citrus Research and Education Centre. 1993, Allozyme Characterization of *Beauveria bassiana* Strain GHA., 93-004, DACO: M2.7.1 CBI
- ARLA 1261807 Laverlam International Corp. 2004. Storage Stability Testing., DACO: M2.11 CBI
- ARLA 1261808 Laverlam Internatinoal Corp. 2004. Summary of Physical And Chemical Properties., DACO: M2.12 CBI
- ARLA 1425502 Laverlam Internatinoal Corp. 2006, Brand Name Products with contain Orchex, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.9.1 CBI
- ARLA 1425503 Humber, R and K., Hansen. 2005. *Beauveria* and allied fungi, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7.1
- ARLA 1425504 Loisey, B., and C. Wizda. 2002. Nonylphenols and Their Ethoxylates, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.9.1 CBI
- ARLA 1425505 Laverlam Internatinoal Corp. 2007. LAVERLAM response to Request for Clarification on Botanigard submission, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7.1,M2.9.1 CBI
- ARLA 1425506 United States Environmental Protection Agency. 2003. Ambient Aquatic Life Water Quality Criteria for Nonylphenol - Draft, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.9.1
- ARLA 1459098 Zimmermann, G. 2007, Review on safety of the entomopathogenic fungi *Beauveria bassiana* and *Beauveria brongniartii*., DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536474 Begley, C. G., and P. Waggoner. 1992. Soft Contact Lend Contamination by *Beauveria bassiana*. ICLC, Vol. 19, pp 247-252, DACO: M2.7.2 CBI

- ARLA 1536476 Cabo, J. F. G. , J. E. Serrano and M. C. B. Asensio. 1995. Mycotic pulmonary disease by *Beauveria bassiana* in a captive tortoise, *Mycoses*, Vol 38, pp 167-169, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536477 DeHoog et. al. 2000. *Beauveria bassiana*, *Atlas of Clinical Fungi*, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536478 Domsch et. al. 1993. *Beauveria*, *Companion of Soil Fungi*, DACO:M2.7.2 CBI
- ARLA 1536479 Drouhet, E. and B. Dupont. 1980. Chronic Mucocutaneous Candidosis and Other Superficial and Systemic Mycoses Successfully Treated with Ketocazole,, *Reviews of Infectious Diseases*, Vol 2, pp 606-620, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536480 Eriksson, O. E. 2005. Outline of Ascomycota,, *Myconet*, Vol 11, pp 1-45, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536481 European Parliament and of the Council. 2000. Directive 2000/54/EC, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536482 Freour, P. M. Lahourcade, and P. Chomy. 1966. Les Champignons *Beauveria* en Pathologie Humaine. *La Presse Medicale*, Vol 45, pp 2317-2321, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536483 Freour, P. M. Lahourcade and P. Chomy. 1966. Sur une mycose pulmonaire nouvelle due a *Beauveria*,, *Journal de Medecine de Bordeaux*, No 6, pp 823-836, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536484 Freour, P. M. Lahourcade and P. Chomy. 1966. Une mycose nouvelle: Etude clinique et mycologie dune localisation pulmonaire de *Beauveria*,, *Societe Medicale des Hopitaux de Paris*, Vol 117, pp 197-206, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536485 Fromtling, R. A., J. M. Jensen, B. E. Robinson and G. S. Bulmer. 1979. Fatal Mycotic Pulmonary Disease of Captive American Alligators, *Veterinary Pathology*, Vol 16, pp 428-431, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536486 Georg, L. K., W. M. Williamson, E. B. Tilden, and R. E. Getty. [year] Mycotic Pulmonary Disease of Captive Giant Tortoise due to *Beauveria bassiana* and *Paecilomyces fumoso-roseus*. *Communcable Disease Center*, pp 80-89, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536487 Guarro, J. and Cano, J. [year] Phylogeny of Onygenalean fungi of medical interest,, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536488 Henke, M. O., G. S. De Hog, U. Gross, Zimmermann, D. Kraemer, and M. Weig. 2002. Human Deep Tissue Infection with an Entomopathogenic *Beauveria* species,, *Journal of Clinical Microbiology*, Vol 40, pp 2698-2702, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536489 Index Fungorum Partnership. 2006. *Species Fungorum*, *Species Synonymy*, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536490 Ishibashi, Y., H. E. Kaufman, M. Ichinoe, and S. Kagawa. 1986. The Pathogenicity of *Beauveria bassiana* in the Rabbit Cornea,, *Mykosen*, Vol 30, pp 115-126, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536491 Kislá, T. A, A. Cu-Unjeng, L. Sigler, and J. Sugar. 1999. Medical Management of *Beauveria bassiana* Keratitis,, *Cornea*, Vol 19, pp 405-406, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536492 Liu, Z., Z. Liang, A. Liu, Y. Yao, K. D. Hyde, and Z. Yu. 2002. Molecular evidence for teleomorph-anamorph connections in *Cordyceps* based in ITS-5.8s rDNA sequences,, *Mycology Research*, Vol 106, pp 1100-1108, DACO: M2.7.2 CBI

- ARLA 1536493 Low, C.D.T. P. R. Badenoch, and D. J. Coster. 1997. *Beauveria bassiana* Keratitis cured by deep lamellar dissection. *Cornea*, Vol 16, pp 698-699, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536494 Marchisio, V. F. 2000, Keratinophilic fungi: Their role in nature and degradation of keratinic substances,, pp 86-92, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536495 Marchisio, V.F. , A. Fusconi, and S. Rigo. 1994, Keratinolysis and its morphological expression in hair digestion by airborne fungi,, *Mycopathologia*, Vol 127, pp 103-115, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536496 McDonnell, P.J., T. P. Werblin, L. Sugler and W. R. Green. 1984. Mycotic Keratitis due to *Beauveria alba*,, *Cornea*, Vol 3, pp 213-216, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536497 Quesada-Moraga, E. and A. Vey. 2004. Bassiacridin, a protein toxic for locusts secreted by the entomopathogenic fungus *Beauveria bassiana*,, *Mycology Research*, Vol 108, pp 441-452, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536498 Rehner, S.A. and E. Buckley. 2004. A *Beauveria* phylogeny inferred from nuclear ITS and EF1- α sequences: Evidence for cryptic diversification and links to *Cordyceps* teleomorphs,, *Mycologia*, Vol 97, pp 84-98, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536499 Sachs, S.W., J. Baum, and C. Mies. 1985. *Beauveria bassiana* keratitis,, *British Journal of Ophthalmology*, Vol 69, pp 548-550, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536500 European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General. 2005. Guideline developed with the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health on the taxonomic level of micro-organisms to be included in Annex 1 to Directive 91/414/EEC,
- ARLA 1536501 Tucker, D.L., C. H. Beresford, L. Sigler, and K. Rogers. 2004. Disseminated *Beauveria bassiana* Infection in a Patient with Acute Lymphoblastic Leukemia,, *Journal of Clinical Microbiology*, Vol 42, pp 5412-5414, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536502 Westwood, G.S., S. W. Huang and N. O. Keyhani. 2005. Allergens of the entomopathogenic fungus *Beauveria bassiana*,, *Clinical and Molecular Allergy*, Vol 3, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 1536503 Beaumont, F. H. F. Kauffman, J. R. De Monchy, H. J. Sluiter, and K. De cries. 1985. Volumetric Aerobiological Survey of Conidial Fungi in the North-East Netherlands,, *Allergy*, Vol. 40, pp 181-186, DACO: M2.7.2 CBI
- ARLA 806681 Laverlam International Corp. 2004. Registrant s Name and Address,, DACO: M2.1,M2.2,M2.3,M2.4,M2.5,M2.6 CBI
- ARLA 806684 Laverlam International Corp. 2004. Manufacturing Process for Mycotrol ES End Product Formulation. . Document No. 2., DACO: M2.8 CBI
- ARLA 806691 Mycotech Corp. 1996. Physical and Chemical Properties of Mycotrol ES (Emulsifiable Suspension) (*Beauveria bassiana* Strain GHA): Color, Odor, Physical State, Viscosity, Specific Gravity, and Miscibility,, 96-04, DACO: M2.0 CBI
- ARLA 1147187 Laverlam International Corp. 2006. Product Release Standards, DACO: M2.8
- ARLA 1147188 Laverlam International Corp. 2006. MSDS for formulant. Response. DACO: M2.9.1

- ARLA 1147189 Laverlam International Corp. 2006. 5 Batch Analysis of Botanigard ES. Response. DACO: M2.9.2 CBI
- ARLA 1147191 Laverlam International Corp. 2006. Response to deficiency letter, DACO: M2.10.2
- ARLA 1147192 Mycotech Corp. 2006. Effect of temperature on shelf-life, DACO: M2.11 CBI
- ARLA 1147193 Mycotech Corp. 1998. Storage Stability of Mycotrol Botanigard ES, 96-14, DACO: M2.11
- ARLA 1147431 Laverlam International Corp. 1998. SOP 03-06 Enumeration of Microbial Contaminants in Whole Culture, TGAI, And Formulated Product, DACO: M2.10.2 CBI
- ARLA 1602256 Idaho Food Quality Assurance Laboratory. 2008. Analysis of fungal spores for beauvericin. Twin Falls, ID. May 28, 2008.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

- ARLA 806617 Summary., DACO: M4.1 CBI
- ARLA 806618 Summaries., DACO: M4.2.1
- ARLA 806619 IIT Research Institute. [year] Toxicity/Pathogenicity Testing of Beauveria bassiana Strain GHA Following Acute Oral Challenge in Rats., L08433, Study 6, DACO: M4.2.2 CBI
- ARLA 806620 IIT Research Institute. 1993, Acute Dermal Toxicity Study of Beauveria bassiana GHA in Rabbits., L08433, Study 3, DACO: M4.4
- ARLA 806621 Summary., DACO: M4.5.1
- ARLA 806622 IIT Research Institute. 1998. Dermal Irritation Study., L084608 SN30, DACO: M4.5.2
- ARLA 806623 IIT Research Institute. 1998. Dermal Sensitization Study of Beauveria bassiana Strain GHA in Guinea Pigs Using the Buehler Method., L08608 SN30, DACO: M4.6
- ARLA 806624 IIT Research Institute. 1998. Primary Eye Irritation Study of TGAI (Lot 95-19A) in Rabbits., 80203952, DACO: M4.9 CBI
- ARLA 806626 IIT Research Institute. 1993, Pulmonary Toxicity/Pathogenicity Testing of Beauveria bassiana Strain GHA Following Acute Intratracheal Challenge in Rats., L08433, Study 4, DACO: M4.2.3
- ARLA 806627 Laverlam International Corp. 2004. Summary., DACO: M4.3.1
- ARLA 806628 IIT Research Institute. 1993. Toxicity/Pathogenicity Testing of Beauveria bassiana Strain GHA Following Acute Intraperitoneal Challenge in Rats., L08433, Study 5, DACO: M4.3.3
- ARLA 1147439 Cytotest Cell Research GmbH. 2006. SALMONELLA TYPHIMURIUM AND ESCHERICHIA COLI REVERSE MUTATION ASSAY WITH Beauveria bassiana strain GHA conidia spores, 923900, DACO: M4.8
- ARLA 1147440 Mycotech Corp. 2000. Summary of work-related injuries and illnesses: forms 2000-2004, DACO: M4.9

4.0 Effets sur l'environnement

- ARLA 806625 Summaries., DACO: M9.1
- ARLA 806629 Emerald BioAgriculture Corporation. 2004. Avian Oral Toxicity., DACO: M9.2.1,M9.2.2
- ARLA 806630 Emerald BioAgriculture Corporation. 2004. Freshwater Fish., DACO: M9.4.1
- ARLA 806631 Emerald BioAgriculture Corporation. 2004. Terrestrial Arthropods (Non-target Insect Testing) Honeybee Testing., DACO: M9.5.1
- ARLA 806632 Emerald BioAgriculture Corporation. 2004. Aquatic Arthropods (Freshwater Aquatic Invertebrate Testing). DACO: M9.5.2
- ARLA 806633 Emerald BioAgriculture Corporation. 2004. Non-Arthropod Invertebrates., DACO: M9.6
- ARLA 806634 Emerald BioAgriculture Corporation. 2004. Microorganisms. DACO: M9.7
- ARLA 806635 Emerald BioAgriculture Corporation. 2004. Terrestrial Plants., DACO: M9.8.1 CBI
- ARLA 847910 Mycotech Corporation. 1997. Effect of *Beauveria bassiana* (Mycotech Strain GHA) on Invertebrates in Rangeland and Alfalfa Agrosystems., DACO: M9.5.1
- ARLA 847911 Springborn Laboratories Inc. 1993. *Beauveria bassiana* (Bd GHA 1991) 21-Day Toxicity to Daphnids (*Daphnia magna*) Under Static Renewal Conditions., 93-7-4883, DACO: M9.5.2
- ARLA 847912 Wildlife International Ltd. 1998. *Beauveria bassiana* Strain GHA A 96 -Hour Toxicity Test with the Fresh Water Algae (*Selenastrum capricornutum*., DACO: M9.8.2
- ARLA 847913 Mycotech Corporation. 1993. Risk Assessment. DACO: M9.9
- ARLA 847914 Mycotech Corporation. 1993. Response of Young American Kestrels (*Falco sparverius*) to *Beauveria bassiana* Strain GHA., DACO: M9.2.1
- ARLA 847915 Hartmann, G. C. and S. S. Wasti. 1980. Avian Safety of Three Species of Entomogenous Fungi. *Comp. Physiol. Ecol.* 5(4): 242-245. DACO: M9.2.1
- ARLA 847916 Springborn Laboratories Inc. 1993. *Beauveria bassiana* (Bb GHA 1991) Evaluation of Potential Embryo-Larval Toxicity and Pathogenicity to Fathead Minnow (*Pimephales promelas*) Under Static Renewal Conditions. Laboratory Report No. 93-8-4910. DACO: M9.4.1
- ARLA 847917 University of Montana, Division of Biological Sciences. 1996. Multiple Endpoint, Holistic Assessment of the Effects of Mycotrol WP (*Beauveria bassiana* Strain GHA) on Outdoor *Apis mellifera* L. Colonies., DACO: M9.5.1
- ARLA 847918 South Dakota Agricultural Experiment Station. 1993. Acute Toxicity/Pathogenicity of *Beauveria bassiana* Strain GHA to *Tenebrio molitor* (Coleoptera: Tenebrionidae). Laboratory Project ID 93-015. October 19, 1993. DACO: M9.5.1
- ARLA 847919 Montana State University, Department of Entomology and Mycotech Corporation. 1993. Acute Toxicity/Pathogenicity of *Beauveria bassiana* Strain GHA to Predators/Parasites: *Xylocoris flavipes* (Hemiptera: Anthracoridae). Laboratory Project ID 93-019. DACO: M9.5.1
- ARLA 847921 Jones, W. A., and T. J. Poprawski. 1996. *Bemisia argentifolii* Parasitized by *Eretmocerus* sp. Is Immune to Infection by *Beauveria bassiana*.. Mycotech Project ID 96-07. DACO: M9.5.1
- ARLA 1147441 Mycotech Corporation. 2006. Response to deficiency notes. DACO: M9.4.1,M9.5.1,M9.6
- ARLA 1147442 Mycotech Corporation. 2006. Response Data. Statement from CEFAS regarding *B. bassiana*, DACO: M9.4.1

- ARLA 1147443 Heinrich, B. 1979. Thermoregulation of African and European honeybees during foraging, attack, and hive exits and returns. *J. Exp. Biol.* 80: 217-229. DACO: M9.5.1
- ARLA 1147444 Shipp, L., J. P. Kapongo, P. Kevan, B. Broadbent. 2006. Bumble Bee Vectored *Beauveria bassiana* for Control of Greenhouse Pests, Entomological Society of America, DACO: M9.5.1
- ARLA 1147445 Wildlife International Ltd. 1998. An acute toxicity study with the earthworm in an artificial soil substrate. Project No. 488-101A. DACO: M9.6
- ARLA 1474516 Mycotech Corporation. 1993. Acute Toxicity/Pathogenicity of *Beauveria bassiana* Strain GHA for the Beneficial Insect Herbivore: *Aphona flava* Guill (Coleoptera: Chrysomelidae). Laboratory Project No. 93-021. DACO: M9.5.1

5.0 Valeur

- ARLA 806711 Summaries of Lab Growth Studies., DACO: M10.1
- ARLA 806712 2000, BotaniGard : an Extended Laboratory Test to determine Effects of Two Formulations of *Beauveria bassiana* on the Parasitic Wasp *Aphidius rhopalosiphi* (DeStefani-Perez)., MT002ARE, DACO: M10.2.1
- ARLA 806713 Shipp, J.L. et al., Influence of Humidity and Greenhouse Microclimate on the Efficacy of *Beauveria bassiana* (Balsamo) for Control of Greenhouse Arthropod Pests., Agriculture and Agri-Food Canada Greenhouse and Processing Crops Research Centre, DACO: M10.2
- ARLA 806714 2000, BotaniGard : an Extended Laboratory Test to Determine Effects of Two Formulations of *Beauveria Bassiana* on the Minute Pirate Bug *Orius laevigatus*., MT0030LE, DACO: M10.2.1
- ARLA 806715 2000, BotaniGard : an Extended Laboratory Test to Determine Effects of Two Formulations of *Beauveria bassiana* on the Predatory Mite *Typhlodromus pyri* (DeStefani-Perez)., MT001TPE, DACO: M10.2.1
- ARLA 806716 1999, BotaniGard : an Extended Laboratory Test to Determine Effects of Two Formulations of *Beauveria bassiana* on the Parasitic Wasp *Aphidius rhopalosiphi* (DeStefani-Perez)., MT002ARE, DACO: M10.2.1
- ARLA 806717 1999, BotaniGard : an Extended Laboratory Test to Determine Effects of Two Formulations of *Beauveria bassiana* on the Predatory Mite *Typhlodromus pyri* (DeStefani-Perez)., MT001TPE, DACO: M10.2.1
- ARLA 806718 1999, BotaniGard : an Extended Laboratory Test to Determine Effects of Two Formulations of *Beauveria bassiana* on the Minute Pirate Bug *Orius laevigatus*., MT003OLE, DACO: M10.2.1

- ARLA 806719 BotaniGard®: A Microbial Insecticide, Based on the Entomopathogenic Fungus *Beauveria bassiana*, for Control of aleurode de serre, *Trialeurodes vaporariorum*, in *Gerbera*, *Gerbera jamesonii*, and for Control of aleurode Silverleaf Whitefly, *Bemisia argentifolii*
- ARLA 806724 Nature and Economics of Pest/Disease Problem in Canada., DACO: M10.4.2
- ARLA 806725 Current Crop Protection Tools., DACO: M10.4.3
- ARLA 806726 Contribution to IPM Strategies/Practices., DACO: M10.4.4
- ARLA 1147194 Efficacy Overview Mycotrol mycoinsecticide, DACO: M10.2.1
- ARLA 1147195 Misc. efficacy studies, DACO: M10.2.1

B. Information additionnelle considérée

i) Information publiée

1.0 Méthodes d'analyse

- ARLA 1443979 Bidochka, M.J., J. E. Kasperski, and G. A. M. Wild. 1998. Occurrence of the entomopathogenic fungi *Metarhizium anisopliae* and *Beauveria bassiana* in soils from temperate and near-northern habitats. *Can. J. Bot.* Vol. 76: p. 1198-1204

2.0 Effets sur la santé humaine et animale

- ARLA 1430526 Ali-Shtayeh, M. S. and Jamous, R.M.F. 2000. Keratinophilic fungi and related dermatophytes in polluted soil and water habitats, Department of Biological Sciences, An-Najah Nat. University, Nablus, Palestinian Authority:p. 51-59
- ARLA 1443979 Bidochka, M.J., J. E. Kasperski, and G. A. M. Wild. 1998. Occurrence of the entomopathogenic fungi *Metarhizium anisopliae* and *Beauveria bassiana* in soils from temperate and near-northern habitats. *Can. J. Bot.* (1998), Vol. 76: p. 1198-1204.DACO: M2.0,M4.0,M9.0
- ARLA 1536234 Goettel, M. S. And S. T.Jaronski. 1997. Safety and Registration of Microbial Agents For Control of Grasshoppers and Locusts. *In: Memoirs of the entomological society of Canada.* No. 171.
- ARLA 1459098 Zimmerman, G. 2007. Review on safety of the entomopathogenic fungi *Beauveria bassiana* and *Beauveria brongniartii*. *Biocontrol Science and Technology.* 17(5-6): 553-596.
- ARLA 1593933 Cook, R. J., W. L. Bruckhart, J. R. Coulson, M. S. Gottle, R. A. Humber, R. D. Lumscen, J. V. Maddox, M. L. McManus, L. Moore, S. F. Meyer, P. C. Quimby, Jr., J. P. Stack, and J. L. Vaughn. 1996. Commentary: Safety of Microorganisms Intended for Pest and Plant Disease Control: A Framework for Scientific Evaluation. *Biol. Contr.* 7 (0102): p.333-351.
- ARLA 1591639 Gürcan, S., H. M. Tugrul, Y. Yörük, B. Özer, M. Tatman-Otkun, and M. Otkun. 2006. First report of empyema caused by *Beauveria bassiana*. *Mycoses* 49: 246-248.

- ARLA 1591644 Loriego, A., A. Moretti, G. Castella, M. Kostecki, P. Golinski, A. Ritieni, and J. Chelkowski. 1998. Beauvericin production in *Fusarium* species. *Appl. Env. Microbiol.* 64(8): 3084-3088.
- ARLA 1593938 Mel'nikova, E. A. and V. I. Murza 1980. Investigation of the Safety of Industrial Strains of Microorganisms and Microbial Insecticides. *J. Hyg. Epidem. Microbiol. Immun.* 24(4): 425-431. DACO: M2.0,M4.0,M9.0
- ARLA 1593936 Strasser, H. and M. Kirchmair 2006. Potential Health Problems Due to Exposure in Handling and Using Biological Control Agents. J. Eilenberg and H.M.T. Hokkanen (eds.) *An Ecological and Societal Approach to Biological Control.* (2006); p.275-293
- ARLA 1591641 Simpanya, M. F. 2000. Chapter 1: Dermatophytes: their taxonomy, ecology, and pathogenicity. *In: Biology of dermatophytes and other keratinophilic fungi.* R. K. S. Kushwaha and J. Guarro. (Eds.). *Revista Iberoamericana de Micrologia.* Bilbao, Spain. pp. 1-12.

3.0 Effets sur l'environnement

- ARLA 1443979 Bidochka, M.J., J. E. Kasperski, and G. A. M. Wild. 1998. Occurrence of the entomopathogenic fungi *Metarhizium anisopliae* and *Beauveria bassiana* in soils from temperate and near-northern habitats. *Can. J. Bot.* 76:1198-1204 N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7.2,
- ARLA 1593936 Strasser, H. and M. Kirchmair 2006. Potential Health Problems Due to Exposure in Handling and Using Biological Control Agents. J. Eilenberg and H.M.T. Hokkanen (eds.) *An Ecological and Societal Approach to Biological Control.* (2006); p.275-293 .
- ARLA 1536234 Goettel, M. S. and S. T. Jaronski. 1997. Safety and Registration of Microbial Agents For Control of Grasshoppers and Locusts. *In: Memoirs of the entomological society of Canada.* No. 171. DACO: M2.0,M4.0,M9.0
- ARLA 1536280 Mel'nikova, E. A. and V. I. Murza. 1980. Investigation of the Safety of Industrial Strains of Microorganisms and Microbial Insecticides. *J. Hyg. Epidem. Microbiol. Immun.* 24(4): 425-431 DACO: M2.0,M4.0,M9.0
- ARLA 1593954 Jacobsen, A.M., G. K. Mortensen, and H. C. B. Hansen. 2004. Organic Compounds in the Environment. Degradation and Mobility of Linear Alkylbenzene Sulfonate and Nonylphenol in Sludge-Amended Soil. January-February 2004. *J. Environ. Qual.* 33:232-240, DACO: M8.0,M9.0
- ARLA 1593955 Chang, B.V., B. W. Chiang, and S. Y. Yuan. 2006. ScienceDirect - Biodegradation of nonylphenol in soil. *Chemosphere* 66: 1857-1862. DACO: M8.0,M9.0
- ARLA 1593956 McSweeney, B. and J. Currie. 2002. Institute for Health and Consumer Protection, European Chemicals Bureau, Existing Substances. European Union Risk Assessment Report - 4-nonylphenol (branched) and nonylphenol - Risk Assessment, European Chemicals Bureau. DACO: M9.0
- ARLA 1593960 Topp, E. and A. Starratt. 1999. Rapid mineralization of the endocrine-disrupting chemical 4-nonylphenol in soil. *Environmental Toxicology and Chemistry.* 19 (2): 313-318. DACO: M8.0,M9.0
- ARLA 1593961 Health Canada and Environment Canada. 2001. Canadian Environmental Protection Act, 1999 - Priority Substance List Assessment Report- Nonylphenol and its Ethoxylates. Environment and Health Canada. DACO: M8.0,M9.0
- ARLA 1572774 Middaugh, D.P., Genthner, F.J., 2004, Infectivity and teratogenicity of *Beauveria bassiana* in *Menidia beryllina* embryos - Abstract. Vol. 27, No. 1, DACO: 9.4
- ARLA 1572775 Genthner, F.J., Middaugh, D.P., 1992, Effects of *Beauveria bassiana* on embryos of the inland silverside fish (*Menidia beryllina*). *Appl Environ Microbiol.* 1992; 58(9) Abstract, DACO: 9.4

